

9.11

ANNÉE 1966

N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise CORNET-BOUSSER

née le 8 juillet 1938, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

1966

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES TROUBLES DIGESTIFS CHRONIQUES
DES VAGOTOMISES
(ÉTUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE SOUS MÉTOCLOPRAMIDE)

Président, M. J.-L. LORTAT-JACOB, Professeur

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1966

THESE

N° _____

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Françoise CORNET-BOUSSER

née le 8 Juillet 1938, à PARIS.

Présentée et soutenue publiquement le 1966

CONTRIBUTION à l'ETUDE
DES TROUBLES DIGESTIFS CHRONIQUES
des VAGOTOMISES

(Etude Clinique et Radiologique sous METOCLOPRAMIDE)

Président : M. J.L. LORTAT - JACOB, Professeur.



A Monsieur le Professeur J.L. LORTAT - JACOB,

Officier de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Chirurgie,
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté,
Chirurgien de l'Hôpital Beaujon,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette Thèse,

A Monsieur le Professeur L. JUSTIN - BESANÇON,

Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique médicale propédeutique à la Faculté,
Médecin de l'Hôpital Broussais,

Suscité par ses découvertes, notre travail
est placé sous sa bienveillante égide.
Qu'il veuille trouver ici l'expression de
nos sentiments reconnaissants et dévoués.

A mon père, le Docteur André CORNET,

Professeur agrégé à la Faculté,
Médecin de l'Hôpital Laennec,

Qui m'a inspiré le sujet de cette Thèse.
Il m'a guidé tout au long de mes études et
fait participer à son activité professionnelle.
Je veux lui dire toute ma tendresse et
ma filiale reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Claude COUINAUD,

Professeur agrégé à la Faculté,
Chirurgien de l'Hôpital Saint Antoine,

A Monsieur le Docteur Serge MALAMUD,

Que nous tenons à remercier de leur bienveillance.
Ils nous ont fait bénéficier de leur grande
expérience en pathologie digestive.

A Monsieur le Professeur Jacques BOUSSER,

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôtel-Dieu,

En témoignage de notre affection et de
notre gratitude pour tout ce que nous
lui devons,

A mon mari, Michel BOUSSER,

Interne des Hôpitaux de Paris,

A ma Mère, le Docteur Anna CORNET,

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris,

Aux miens, et à mes amis,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE(T.), AUBIN.(A.), BENARD.(H.), BINET.(L.), BULLIARD.(H.),
CATHALA.(J.), CHABROL.(E.), CHALLEY-BERT.(P.), DEBRE.(R.), FEY.(B.),
GALLIARD.(H.), de GAUDART d'ALLAINES.(F.), de GENNES (L.), HALPHEN.(E.),
HAZARD.(R.), HEUYER.(G.), LAROCHE.(G.), LAVIER.(G.), LELONG.(M.M.), LEVY-
SOLAL.(E.), LIAN.(C.), MARCHAL.(G.), MATHIEU.(P.), MONOD.(R.), MOREAU.(R.),
MOULONGUET.(P.), PASTEUR-VALLERY-RADOT.(L.), PETIT-DUTAILLIS.(D.),
PIEDELIEVRE.(R.), QUENU.(J.), RENARD.(G.), RICHT.(C.), SENEQUE.(J.),
STROHL.(A.), TANON.(L.), VERNE.(J.),

DOYEN..... Georges BROUET,

1^e assesseur Daniel BARGETON,

2^e assesseur Jean GOSSET.

I - PROFESSEURS :

1/ CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES :

a) - Professeurs titulaires:

MM.

Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J)
Anesthésiologie	N...
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
.....	POLONOVSKI (J)
Biologie appliquée à l'éducation physique et aux sports...	MALMEJAC (J).
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale.....	BUGNARD (L)
.....	DOGNON (A)
.....	DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
.....	KUSS (R)
.....	VERNE (J.M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl)
.....	BRICAIRE (H)
.....	PEQUIGNOT (H)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
.....	LEVY (Mlle J)
Physiologie	BARGETON (D)
.....	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) - Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch)
.....	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P)
.....	DREYFUS (J.Cl)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Histologie	COUJARD (R)
Parasitologie	LARIVIERE (M)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J)
.....	RICHEL (G)
Physiologie	DEJOURS (P)
.....	SCHERRER (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)
.....	ROUCAYROL (J.Cl.)
.....	GOUGEROT (L)
.....	TUBIANA (M)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2/ - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES :

a) - Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)....	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P)
..... (Boucicaut)	LENEGRE (J)
Cliniques chirurgicales {Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
{Beaujon	BAUMANN (J)
{Cochin	LEGER (L)
{Hôtel-Dieu	PATEL (J)
{Saint-Antoine	GOSSET (J)
{Salpêtrière	SICARD (A)
{Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique chirurgicale orthopédique et trauma- tologique ..(Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R)
.. (Foch).....	PADOVANI (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades).....	FEVRE (M)

Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch)
Clinique de chirurgie pleuropulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).....	DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique (La Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de génétique médicale (Enfants Malades).....	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca).....	HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)...	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades).....	TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard).....	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)..	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales{ Bicêtre.....	DEPARIS (M)
{ Broussais	MILLIEZ (P)
{ Cochin	BROUET (G)
{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
{ Lariboisière	de SEZE (S)
{ La Pitié	DREYFUS (G)
{ Saint Antoine	KOURILSKY (R)
{ Saint Antoine	BOUDIN (G)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat).....	DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants Malades)	MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....	JUSTIN-BESANÇON (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).....	DAVID (M)
Clinique neurologique (La Salpêtrière).....	CARCIN (R)
Cliniques obstétricales...{ Baudelocque	LACOMME (M)
{ Saint Antoine	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique ..{ Hôtel-Dieu	OFFRET (G)
{ Cochin	BREGEAT (P)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).....	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent de Paul)...	THIEFFRY (S)
Clinique de pneumophtisiologie (Laennec).....	BERNARD (Et.)
Clinique de neuropsychiatrie infantile (Salpêtrière).....	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).....	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).....	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).....	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint Antoine).....	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond Poincaré).....	JUDET (R)
Clinique urologique { Cochin.....	ABOULKER (P)
{ Necker	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau).....	LAPLANE (R)
Séméiologie médicale { Antoine Chantin	DOMART (A)
{ Lariboisière	BOUVRAIN (Y)
{ Pitié	RAMBERT (P)
{ Rothschild	WOLFROMM (R)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais).....	POILLEUX (F)

b) Professeurs à titre personnel

MM.

Hématologie	{ ANDRE (R)
.....	{ BOUSSER (J)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
	{ AERAD (E)
	{ BOUR (H)
	{ GROSSIORD (A)
	{ LAMBLING (A)
Médecine	LAUNAY (Cl)
	PAYET (M)
	{ PERRAULT (M)
	{ SIGUIER (F)
	{ WORMS (R)
Neurochirurgie	LE BEAU (J)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Neuropsychiatrie	PICHOT (P)
Oto-rhino-laryngologie	MADURO (R)
Pédiatrie	{ POLONOVSKI (Cl)
	{ ROIER (P)
Pneumophtisiologie	{ KREIS (B)
	{ MEYER (A)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II : PROFESSEURS SANS CHAIRE :

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch).	Hématologie ...	BILSKI-PASQUIER (G)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)..	Maladies infectieuses ..	DUPONCE (V)
Bactériologie	CHRISTOL (D).	Physique	COURSAGET (J)
		médicale	GREMY (F)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P)	Physiologie....	GIRARD (F)
	{ GONNARD (P)	Stomatologie ..	CHAPUT (Mme A)
Biologie médicale	HARTMANN (L)	Thérapeutique..	CHASSAGNE (P)

III : PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES :

Bactériologie	Pr.s.ch.....	HAUDUROY (P)
Pathologie chirurgicale.....	Pr.s.ch.....	RUDLER (J)

IV : PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D)
---	--------------

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J)

Conseillers administratifs Mlle CHAINTREUIL (G), M. FAYE (R)

Conservateur en chef de la bibliothèque.

Conservateur du Musée d'histoire de la Médecine } M. le docteur HAHN (A)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P), LAURENT (H), LE NOIR (G)

Bibliothécaires Mmes CONTET (J), FORGET (F), Mlle DUROZOY (M.F.)

Mlle ROBERGE (D), Dr SCHILLER (J)

INTRODUCTION

---:---:---:---:---:---:---:---:---:---

Depuis une vingtaine d'années, sous l'impulsion de l'école américaine, l'on tend à traiter par vagotomie double plutôt que par gastrectomie les ulcères du duodénum rebelles à la thérapeutique médicale. Non mutilante comme la gastrectomie, l'opération de DRAGSTEDT a pour but de réduire l'acidité gastrique, tenue pour responsable de l'ulcère. Dès la section vagale le tonus **gastrique** s'affaïssse, mais au prix d'une distension viscérale qui peut être fort gênante. Celle-ci est signalée par ALVAREZ (1) dans 50 % des cas. Pour parer à la rétention en amont du pylore, frappé d'hypertonie puis de sclérose, il est indispensable de compléter la vagotomie par une opération de drainage, qu'il s'agisse de gastro-entérostomie, gastroduodénostomie après résection antropylorique, ou pyloroplastie

Les conséquences de l'opération de DRAGSTEDT ne se limitent pas à la seule atonie gastrique. Nombreuses sont les observations qui, en France ou à l'étranger, ont permis de recenser des accidents chroniques de divers ordres :

- diarrhées, signalées par C.Y.FEGGETER et R.PRINGLE (22), W.G. HENDRY (27), J.C.GOLIGHER, C.N.PULVERTAFT et G.WATKINSON (23), J.MIALARET et G. EDELMANN (46),
- troubles de l'absorption intestinale, étudiés par R.KIEKENS et J. VAN GEERTRUYDEN (37),
- oesophagites peptiques et reflux oesophagien, (J.L.LORTAT-JACOB, et P.GODEFROY (40), C.RICHARD (52)),
- dilatation gastrique tardive, (L.RENE (51), J.HEPP (28)).

Préconisée pour mettre fin à la récurrence ulcéreuse, l'opération de DRAGSTEDT a parfois été cause d'ulcères peptiques (C.G.CLARK, J.G.MURRAY, I.M. SLESSOR, et J.H.WILLIE (10), J.E.HAMILTON (25), S.MARSHALL et A.E.FREDDMAN (45), et C.A.RICHARD (52)).

Chez les sujets atteints de cancer, la résection du bas-oesophage et de la portion attenante de l'estomac conduit nécessairement à emporter les deux pneumogastriques. Le pylorospasme survient cependant de façon très inconsistante chez ces malades (40), ce qui n'est pas le cas des ulcéreux ayant subi l'opération de DRAGSTEDT.

Dès 1947, MM. Pierre PORCHER et Pierre BUFFARD avaient décrit les anomalies radiologiques de l'estomac des vagotomisés (49). Avec l'amplificateur de brillance, le radiocinéma allait rapidement élargir le champ d'exploration radioclinique en pathologie digestive. Sous contrôle radiologique, il était désormais possible d'enregistrer les mouvements péristaltiques et d'étudier au mieux le comportement gastro-intestinal sous l'effet de substances pharmacodynamiques, telles que morphine, atropine, insuline.

En 1964, les travaux du Professeur L.JUSTIN-BESANÇON et de son école sur le métoclopramide devaient ouvrir un chapitre nouveau dans le domaine clinique et thérapeutique des dyskinésies digestives (35, 36). Selon les notions classiques sur la motricité gastrointestinale, il convenait d'attribuer la part la plus grande au système nerveux autonome. En revanche, les recherches physiologiques de L.JUSTIN-BESANÇON, Cl.LAVILLE, et J.MARGARIT, avaient mis en relief le rôle du tronc cérébral, et, notamment, des relais des zones chimio-sensibles étudiés par H.L.BORISON et S.C.WANG (6, 7), par J.MALMEJAC (42) à propos du mécanisme du vomissement. Partant de ces données expérimentales, l'école de l'Hôpital Broussais allait montrer que, malgré la section vagale, l'appareil gastro-intestinal, sollicité par le métoclopramide, présente un péristaltisme identique à celui des sujets indemnes. En dépit d'une kinésie accrue sous l'effet de cette drogue, la sécrétion acide n'est pas modifiée aux doses habituelles, élément essentiel puisque l'application thérapeutique concerne des patients atteints de maladie ulcéreuse.

Notre travail comporte 13 observations recueillies les unes à la Clinique Médicale Propédeutique de l'Hôpital Broussais, (Professeur L. JUSTIN - BESANÇON), les autres dans le Service de Gastro-Entérologie de l'Hôpital Laennec (Professeur agrégé A.CORNET). De plus, nous avons disposé de dix dossiers que nous ont très obligeamment communiqués Monsieur le Professeur agrégé Claude COUINAUD et Monsieur le Docteur MALAMUD. Nous prions nos Maîtres de bien vouloir accepter ici l'expression de notre profonde gratitude.

Les pages qui suivent comprennent plusieurs chapitres :

- 1) - les accidents digestifs de la vagotomie, connus depuis le travail de DRAGSTEDT (19),
- 2) - les observations cliniques et les principales manifestations digestives constatées chez nos patients,
- 3) - les renseignements fournis par l'examen radiologique du tractus digestif après vagotomie double - radiographies et radiocinéma - sous modificateur du comportement,
- 4) - les résultats thérapeutiques,
- 5) - l'interprétation pathogénique de ces résultats,
- 6) - les conclusions.

*

* *

CHAPITRE I :

ACCIDENTS DIGESTIFS DE LA VAGOTOMIE

I : Accidents Précoces :

Les accidents précoces post-opératoires ne nous retiendront pas, ils appartiennent plus aux suites chirurgicales qu'aux séquelles proprement dites de la vagotomie.

1) - accidents majeurs :

Parmi les accidents majeurs des suites opératoires immédiates de la vagotomie, le plus connu et le plus grave est la viscéroplégie gastrique réalisant le tableau de la classique dilatation aigüe post-opératoire de l'estomac. Cette complication survient soit au lendemain de l'intervention, soit, moins souvent, huit à dix jours plus tard. Dans cette éventualité, la rééquilibration électrolytique est particulièrement difficile à établir. Le tableau clinique en est signalé dans diverses publications : L.HOLLENDER, M.ADLOFF, A.G. WEISS (29), A.A.ARIANOFF, F.LEGRAND, L.LEDOUBLE (2), F.MATTEI (44), M.ROUX et coll. (54, 55), J.MIALARET et G.EDELMANN (45, 46), L.RENE (50), F.POILLEUX (48) Il a fait l'objet de travaux présentés au Colloque chirurgical de Strasbourg de 1964.

L'intolérance gastrique absolue, les vomissements répétés, la distension épigastrique, le météorisme parfois très important, en sont les éléments essentiels. Le malade est en état de choc, les perturbations électrolytiques doivent être immédiatement corrigées par une rééquilibration adéquate et minutieuse.

Si l'on intervient chez ces sujets, l'estomac apparaît atone, inerte, flasque, ayant perdu tout pouvoir contractile, tandis que l'anastomose gastrojéjunale ou gastroduodénale est parfaitement perméable. L'évolution de ce

syndrome de dilatation aigüe post-opératoire de l'estomac est parfois mortelle (A.A.ARIANOFF (2), F.MATTEI (44)).

2) - accidents mineurs :

Parmi les accidents mineurs post-opératoires, il faut mentionner le hoquet, fréquent, peu durable, mais pouvant gêner parfois fortement le malade.

L'aérophagie, les éructations, les nausées, les régurgitations, la sensation de météorisme post-prandial, de pesanteur épigastrique, sont des troubles accessoires observés fréquemment dans les suites de la vagotomie complétée d'une opération de drainage.

Tous ces phénomènes traduisent l'atonie viscérale plus ou moins accentuée, mais l'adaptation du malade à sa nouvelle situation se fait peu à peu, tandis que l'inconfort des premières semaines s'atténue en même temps que la stase gastrique diminue.

Atonie gastrique :

Pour de nombreux auteurs, l'atonie gastrique semble être la conséquence directe de la vagotomie. Certains, avec DRAGSTEDT et ALVAREZ, signalent le retard de l'évacuation gastrique chez les sujets opérés de vagotomie double pour ulcère duodénal. Selon DRAGSTEDT, ce phénomène serait dû à la prépondérance des effets inhibiteurs du sympathique (L.R.DRAGSTEDT, P.V.HARPER, E.B.TOVER, et E.R.WOODWARD (19). La radiographie gastrique des vagotomisés permet à P.PORCHER et P.BUFFARD (49) de constater que le repas baryté n'est jamais entièrement évacué par l'estomac avant un délai minimum de cinq heures. L'estomac après opération de DRAGSTEDT "est une très grande poche atone, s'évacuant très lentement. Ce dernier signe est absolument constant". Des constatations analogues sont données par R.KIEKENS et J.VAN GEERTRUYDEN (37). De plus ces auteurs affirment que l'évacuation de l'estomac se fait de façon très irrégulière.

Pour J.MIALARET et G.EDELMANN (46), la paralysie gastrique est la conséquence normale et quasi constante de la vagotomie. L'examen radiologique précoce, chez leurs malades vagotomisés, montre une dilatation gastrique énorme et une stase très importante. Un nouvel examen radiologique fait le dixième jour après l'intervention, met en évidence la même dilatation avec une stase tout aussi importante, dans un estomac qui ne se contracte absolument pas.

Au niveau du grêle, la paralysie intestinale s'associe parfois à la paralysie gastrique. Elle peut encore être isolée ou se réduire à un simple retard à l'émission des gaz, ou à un météorisme abdominal un peu accentué. Dans d'autres cas, cette distension du grêle simule l'occlusion, posant alors au chirurgien le problème d'une réintervention. Cependant, le plus souvent, ces troubles s'atténuent spontanément, et le transit se rétablit. En revanche, passée cette période, la vagotomie peut favoriser l'hyperkinésie d'apparition plus tardive.

Par transit baryté du grêle, R.KIEKENS et J. VAN GEERTRUYDEN (37) ont montré que l'index opaque progressait très rapidement dans le jejunum et l'iléon proximal mais stagnait assez longtemps dans l'iléon terminal. Chez ces malades, l'absorption intestinale est modifiée et particulièrement l'absorption des graisses qui se fait lentement et de façon incomplète; nous y reviendrons.

II : Accidents chroniques :

Circonstances d'apparition :

Il s'agit, en règle, de sujets opérés pour ulcère duodéal. Des accidents chroniques, bien différents des précédents, surviennent surtout après vagotomie double associée à une opération de drainage: pylorotomie, pyloroplastie, ou gastro-entérostomie. Ils peuvent également être secondaires à une vagotomie de nécessité, lors d'une résection oesophagienne ou d'une gastrectomie polaire supérieure pour ulcère, cancer de l'oesophage, ou du cardia.

Complications tardives d'ordre mineur :

- Diarrhée :

La diarrhée après vagotomie double est observée avec une fréquence variable selon les auteurs. G.Y.FEGGETER et R.PRINGLE suivent, de dix à quatorze ans, 248 malades traités par section double des pneumogastriques et gastro-jejunostomie (22). La diarrhée est observée dans 27 % des cas.

Pour W.G.HENDRY, la diarrhée survient chez 19 % des patients lorsque la vagotomie est associée à une pyloroplastie (27).

Il est probable que pour une part assez importante, cette complication doit être imputée à l'opération de drainage qui complète l'intervention. C'est, du moins, l'opinion de J.C.GOLIGHER, C.N.PULVERTAFT, et G.WATKINSON (23). Après vagotomie et gastro-entérostomie, la fréquence de la diarrhée augmente et atteint 27 % des cas. Lorsque la vagotomie est associée à une antrectomie, le pourcentage est moindre : 20,7 % des cas.

La diarrhée s'installe le plus souvent vers le dixième jour, et peut parfois persister pendant plusieurs semaines et même plusieurs mois. Ces épisodes de diarrhée alternent fréquemment avec des périodes de durée variable, où les selles sont absolument normales.

J.MIALARET (45) distingue deux formes cliniques :

= la diarrhée aqueuse est en rapport avec la stase dans un viscère atone et dilaté; cette diarrhée post-opératoire peut nécessiter, par son abondance et l'importance des déperditions qu'elle entraîne, une équilibration électrolytique par transfusions sanguines et perfusions. Cependant, le plus souvent, elle est transitoire, et disparaît en quelques jours.

= la diarrhée fécale, avec plusieurs selles liquides par jour est bien différente de la forme précédemment décrite. Elle est la conséquence de l'accélération du transit intestinal et de l'hyperkinésie du grêle. Moins abondante que la première, elle est souvent tenace, rebelle à la thérapeutique médicamenteuse. Le mécanisme en est complexe, l'insuffisance enzymatique joue vraisemblablement un rôle important.

- troubles de l'absorption intestinale :

R.KIEKENS et J. VAN GEERTRUYDEN (37) ont montré que, chez les vagotomisés, après pyloroplastie, peuvent s'observer des troubles de l'absorption intestinale comparables à ceux des gastrectomisés des deux tiers.

A l'examen radiologique par repas baryté, les auteurs ont constaté que le transit duodénojejunal était très rapide (de quelques minutes à une heure), mais que l'index opaque stagnait dans l'iléon terminal pendant trois à six heures environ.

La sécrétion pancréatique et la vidange vésiculaire peuvent être retardées après vagotomie. Chez certains sujets vagotomisés, comme après gastrectomie, les premières traces de pigments biliaires et d'enzymes protéolytiques apparaissent dans le jejunum après la trentième et parfois même la soixantième minute, alors que le bol alimentaire est, en partie, déjà passé. Aliments et enzymes ne se mélangent pas de façon homogène, la portion initiale du repas ne se trouve pas imprégnée de bile, ni de suc gastrique. Il en va de même de la sécrétion pancréatique, initialement très faible lors des prélèvements effectués dans le jejunum. Par la suite, la teneur du contenu intestinal en enzymes pancréatiques s'élève progressivement pour atteindre des valeurs normales à partir de la deuxième heure après l'ingestion du repas : selon R. KIEKENS et J. VAN GEERTRUYDEN, les enzymes se montrent inactifs dans la portion terminale de l'iléon, le drainage intestinal par gastro-entérostomie associée étant, pour une part, responsable des troubles digestifs. Par tubage trans-intestinal, les mêmes auteurs ont constaté que, si l'hydrolyse des graisses et des protéines est normale après vagotomie double, en revanche l'absorption muqueuse se montre nettement déficitaire.

Les recherches complémentaires de R.KIEKENS et de J.P.GOVAERTS (38) ont apporté d'autres précisions sur les perturbations qui surviennent dans le grêle des vagotomisés. Le retard à l'évacuation de la vésicule biliaire ainsi que la sécrétion pancréatique déficiente au début des passages alimentaires dans le grêle, sont bien à l'origine de la malabsorption de l'eau, des hydrates de carbone, des graisses, et des protéines ; en outre, l'insuffisance

bilio-pancréatique est en étroite concordance avec les modifications de la flore microbienne jéjuno-iléale, si fréquemment rencontrées chez ces malades.

Ainsi les enzymes pancréatiques sont-ils inactivés dans de nombreux cas, par les bactéries anormalement développées dans le jéjunum et l'iléon.

Il faut rapprocher ces constatations des faits observés après gastrectomie et gastro-entérostomie. On sait combien sont fréquents les accidents de malabsorption après création d'une dérivation gastro-jéjunale avec anse borgne. Bien souvent, la pullulation bactérienne altère le métabolisme des sels biliaires et rend compte de la stéatorrhée. La diarrhée des vagotomisés présente des caractères très voisins, et l'on est en droit de penser que la vagotomie seule ne saurait expliquer des phénomènes aussi complexes.

- amaigrissement :

L'amaigrissement complique parfois les suites de la vagotomie. Cette éventualité est, malgré tout, assez rare. C'est ainsi que E.DEROM, F.DEROM, et R.DE COCK (17) observent, chez 7 % de leurs opérés par vagotomie, une stagnation pondérale, et, dans un groupe à peu près égal au précédent, une chute pondérale de plusieurs kilos. Cependant, l'amaigrissement observé après vagotomie n'est jamais aussi important qu'après gastrectomie et la plupart des vagotomisés rattrapent un poids égal à celui qu'ils avaient avant l'intervention. Ils le dépassent souvent en six mois à un an. L'appétit reprend, les fonctions digestives se montrent satisfaisantes, et les résultats heureux sont, en réalité, les plus nombreux.

Complications tardives d'ordre majeur :

Elles peuvent s'observer plusieurs mois ou années après vagotomie.

- Dumping-syndrome :

On entend par dumping-syndrome les troubles qui résultent de l'évacuation massive du contenu gastrique dans le jejunum.

On sait qu'ils sont relativement fréquents après gastrectomie type POLYA ou FINSTERER. On ne s'étonnera pas de les rencontrer chez les ulcéreux traités par gastrectomie associée à la vagotomie, ni même dans les cas de gastro-entérostomie complétant la vagotomie. Le tableau clinique en est bien connu: aussitôt après le repas, se manifestent bouffées congestives du visage, sensation de plénitude abdominale, nausées, et parfois tendances lipothymiques qui caractérisent ces accidents. L'un des malades de E.DEROM, F.DEROM et R.DE COCK (17), opéré cinq ans auparavant, fut atteint de dumping-syndrome grave, rebelle au traitement médicamenteux. La proportion de dumping-syndromes observés par L.HOLLENDER, A.ADLOFF, et A.G.WEISS (29) atteint le chiffre de 6,6 % des sujets traités par vagotomie double complétée d'antropyloréctomie. L'apparition de ces phénomènes semble imprévisible bien que la pyloroplastie et la vagotomie amènent des résultats plus satisfaisants que la vagotomie associée à la gastro-entérostomie (DEROM).

- ulcère peptique :

Il ne semble pas que la vagotomie double prévienne la récurrence ulcéreuse de façon absolue. Après opération de DRAGSTEDT, C.G.CLARK, J.G. MURRAY, I.M.SLESSOR, et J.H.WILLIE en signalent quatre cas (10).

Chez l'un de leurs patients, mauvais drainage gastrique et stase antrale pouvaient expliquer l'apparition de cette complication. Dans une deuxième observation, le tubage gastrique permit de constater que la sécrétion acide était restée élevée en dépit de l'intervention. Dans les deux derniers cas, le débit chlorhydrique modéré avant l'opération, s'était abaissé après la vagotomie; chez ces deux malades, la vidange gastrique se montrait correcte. La récurrence ulcéreuse n'a pas, ici, reçu d'explication satisfaisante. On peut conclure, avec DRAGSTEDT et coll., que le mécanisme des ulcères peptiques après vagotomie n'est pas toujours clairement démontré.

Pour HAMILTON et coll. (25), (cités par A.A.ARIANOFF, F.LEGRAND, et L.LEDOUBLE(2)), les récurrences ulcéreuses après vagotomie double atteignent 12 % des cas, alors même que le drainage gastrique a été convenablement effectué.

- dilatation gastrique tardive :

La dilatation gastrique tardive est une complication redoutable qui peut apparaître un certain temps après l'intervention, alors même que la vagotomie et l'opération de drainage avaient donné un résultat satisfaisant pendant une période relativement longue. J.HEPP en rapporte un cas apparu à la sixième semaine (28); L.RENE a vu survenir cette complication un an après l'intervention (51). L'allure clinique en est bien différente du tableau de la dilatation gastrique aiguë. Elle s'installe peu à peu, sans altération massive de l'état général, sans déséquilibre électrolytique massif d'emblée. L'anorexie, les nausées, les éructations fétides traduisent l'atonie gastrique parfois considérable, mise en évidence par l'examen radiographique. Cependant, le pronostic vital n'en est pas moins réservé que dans la forme aiguë. L'aspiration et la rééquilibration s'avèrent parfois inefficaces; la paralysie gastrique tardive n'étant pas spontanément réductible sous l'effet du traitement médical, seule une réintervention (gastro-entérostomie ou gastrectomie) peut sauver ces malades.

- oesophagite peptique :

Les oesophagites peptiques par reflux gastro-oesophagien sont des complications graves, observées dans un certain nombre de cas après vagotomie. Elles imposent toujours de procéder à la réfection correcte de la région hiatale. Elles semblent survenir principalement après résection oesogastrique, vagotomie et pylorotomie, ainsi que l'a montré le Professeur J.L.LORTAT JACOB. La pylorotomie a pour effet de diminuer le reflux gastro-oesophagien.

L'ulcère de l'oesophage peut néanmoins se produire après vagotomie double, ce fut le cas chez six malades opérés plusieurs années auparavant pour ulcère du duodénum (C.A.RICHARD (52)). L'estomac étant hypo ou anacide, le reflux de liquide duodénal et biliaire dans la poche gastrique peut encore, à lui seul, déterminer une lésion oesophagienne.

*

* *

CHAPITRE I I :

ETUDE CLINIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Les accidents digestifs survenant à retardement après vagotomie double pour ulcère, sont-ils fréquents ? Il est difficile de donner à cette question une réponse formelle.

En effet, les statistiques de DRAGSTEDT et WOODWARD (20), GRIMSON, ROWE et TAYLOR (24), FEGGETER et PRINGLE (22) fournissent des renseignements intéressants, mais non concordants.

Suivant DRAGSTEDT, le promoteur de la méthode, les résultats obtenus par la vagotomie double complétée d'une opération de drainage sont excellents dans 90 % des cas, chiffre confirmé par H.W.SCOTT, J.L.HERRINGTON et coll. (56).

Pour d'autres, le pourcentage de succès ne dépasse pas celui de la gastrectomie. Si l'intervention proposée par DRAGSTEDT n'offre pas le caractère mutilant de la gastrectomie, elle expose cependant les malades à des accidents précoces ou tardifs. Selon J.PATEL, J.M.CORMIER, et J.R.LENRIOT (47), sur 100 vagotomisés, dont 80 pour ulcère duodénal, la distension gastrique précoce fut observée 4 fois, mais céda aux simples procédés d'aspiration et de réanimation. A plus longue échéance, les auteurs constatent des accidents mineurs, diarrhée bénigne chez 3 malades, et dysphagie transitoire chez 3 autres.

Notre impression est différente, comme en témoignent les observations suivantes :

Notre étude clinique a porté sur 23 sujets dont 2 avaient refusé de se soumettre aux examens complémentaires qui leur étaient proposés.

Les 21 cas restants se répartissent de la façon suivante :

- 11 malades ont subi un contrôle radiologique, gastro-intestinal,
- Chez 5 d'entre eux, nous avons procédé à une étude radiocinématographique sous METOCLOPRAMIDE.

Les modalités des opérations étaient les suivantes :

- 1/ - Intervention pour ulcus duodéal : 21 cas,
 - = vagotomie, plus gastro-entérostomie : 8 cas,
(Obs. 3, 4, 7, 9, 10, 13, 14, et 22)
 - = vagotomie, plus pyloroplastie : 5 cas,
(Obs. 15, 16, 18, 19, et 20)
 - = vagotomie, plus hémigastrectomie PEAN 5 cas,
(Obs. 1, 2, 8, 17, 21)
 - = vagotomie, plus hémigastrectomie FINSTERER 2 cas,
(Obs. 12, et 23)
 - = vagotomie, plus gastrectomie complétée par
une interposition colique (opération de MORONEY) ... 1 cas,
(Obs. 11).
- 2/ - Résection du bas oesophage : 2 cas,
 - = résection du bas oesophage, plus anastomose
oesogastrique pour cancer du bas oesophage 1 cas,
(Obs. 5),
 - = gastrectomie polaire supérieure et résection
du bas oesophage pour cancer du cardia 1 cas,
(Obs. 6).

Observation n° 1 :

Madame DAR..., 57 ans.

En 1959, cette malade subit une vagotomie double et une gastro-entérostomie pour un ulcère duodéal.

Depuis l'intervention, la patiente souffre de crises douloureuses épigastriques survenant à 19 heures, et vers 3 heures du matin: sensation de brûlures calmées par la prise d'aliments. La malade est traitée par des pansements gastriques variés, qui semblent efficaces quelque temps.

Puis, en 1963, Madame DAR... subit une réintervention pour une occlusion du grêle. Le chirurgien fait une degastroanastomose, résection antropylorique, et montage type PEAN.

La malade ne souffre plus pendant 18 mois. Mais, depuis Juin 1965, les brûlures épigastriques réapparaissent sans horaire précis.

L'examen clinique est négatif.

Observation n° 2 :

Mr BAC..., 41 ans.

A été opéré le 15 septembre 1965 : vagotomie double et hémigastrectomie type PEAN pour ulcère duodénal apparu en 1960, rebelle au traitement médical. Diagnostic opératoire : double ulcère duodénal, antérieur et postérieur. Depuis l'intervention, le malade se sent bien, dort bien, a bon appétit, a repris une activité normale. Seule une sensation de météorisme post-prandial le gêne un peu.

Observation n° 3 :

Mr PRU..., 43 ans.

A été opéré en 1955. Opération de DRAGSTEDT et gastroentérostomie. Depuis 1959, le malade souffre de douleurs épigastriques, survenant entre les repas, sans horaire précis. Elles s'accompagnent de vomissements bilieux, fréquents, calmant les douleurs. Cette symptomatologie persiste, entrecoupée de périodes de calme, jusqu'en 1962. En septembre 1962, les douleurs épigastriques, très violentes, et une asthénie intense, nécessitent l'admission à l'Hôpital de Bicêtre. Amélioration temporaire sous l'effet du traitement médical. Le malade va bien jusqu'en décembre 1963, date à laquelle réapparaissent les douleurs épigastriques, calmées par des vomissements bilieux. Traitement : Atropine, Phosphalugel. Malade perdu de vue depuis.

Observation n° 4 :

Mr MIE..., 38 ans.

En Juin 1961, le malade subit une vagotomie double et une gastroentérostomie pour ulcère duodénal. Les suites opératoires immédiates sont excellentes. Puis, en novembre 1963, le malade souffre de douleurs, en barre épigastrique, à type de crampes, survenant sans horaire précis. Le malade ne vomit pas, n'a pas de troubles du transit. Malade perdu de vue.

Observation n° 5 :

Mme FLA..., 76 ans.

Opérée, le 3 décembre 1965 d'un carcinome glandulaire différencié de la jonction cardio-oesophagienne (brachy-oesophage). Le Professeur LORTAT-JACOB fait une résection oesophagienne et une anastomose oeso-gastrique. Les suites opératoires sont tout à fait satisfaisantes. Peu à peu, cependant, apparaissent des troubles fonctionnels : gêne épigastrique et flatulences post-prandiales, amenant la malade à réduire son alimentation.

Observation n° 6 :

Mr DER..., 52 ans.

Est opéré, en 1954, pour un cancer du bas oesophage par le Professeur agrégé THOMERET. Résection du segment atteint, et gastrectomie polaire supérieure. Par la suite, apparition d'une tuberculose pulmonaire ulcéronodulaire bilatérale. Traitement : P.A.S., Rimifon, Streptomycine. En 1965, troubles dyspeptiques sérieux. Douleurs épigastriques. Vomissements et hématemèse.

Observation n° 7 :

Mr OUA..., 32 ans.

Opéré en 1964, d'un ulcère du bulbe: vagotomie double, et gastroentérostomie. Les suites immédiates sont satisfaisantes, mais apparaissent, après quelques mois, des douleurs épigastriques d'horaire tardif, et des troubles dyspeptiques post-prandiaux précoces: pesanteurs, flatulences, nausées, éructations.

Observation n° 8 :

Mr RAM..., 45 ans.

A été opéré, en 1959, d'un ulcère duodénal: vagotomie double, et hémigastrectomie avec anastomose type PEAN. Depuis l'intervention, le malade souffre de brûlures oesophagiennes avec malaises post-prandiaux : vertiges, sueurs, hoquet, éructations, sensation de météorisme post-prandial. Il présente des épisodes de diarrhée qui durent plusieurs jours, avec trois ou quatre selles liquides par jour, séparés par des périodes où les selles sont normales. En 1964, apparaissent des vomissements alimentaires post-prandiaux.

Observation n° 9 :

Mr MAI..., 34 ans.

Subit, le 11 février 1966, une vagotomie double et une gastro-entérostomie pour ulcère duodéal.

Depuis l'intervention, le malade aurait bon appétit, mais il est obligé de restreindre son alimentation, car il souffre de douleurs épigastriques post-prandiales s'il mange à sa faim. Il a maigri de quatre kilos en quatre mois.

Transit intestinal souvent anormal : plusieurs selles molles par jour.

Observation n° 10 :

Mr BRE..., 29 ans.

Opéré pour ulcère du bulbe duodéal: vagotomie double et gastro-entérostomie le 12 février 1964.

Depuis l'intervention, les douleurs épigastriques post-prandiales reprennent sans horaire précis, avec anorexie, et vomissements alimentaires, survenant plusieurs fois par semaine. Le malade se plaint de troubles du transit intestinal et présente une à deux selles, molles ou liquides, par jour.

Observation n° 11 :

Mr RAV..., 50 ans.

A été gastrectomisé en 1954, pour un ulcère duodéal. L'existence d'un dumping-syndrome fait pratiquer une interposition colique de MORONEY, puis une vagotomie double en 1956.

En 1962, le malade contracte une tuberculose pulmonaire traitée par tuberculostatiques; ceux-ci entraînent immédiatement des douleurs épigastriques, sans horaire précis, puis des flatulences post-prandiales, nausées permanentes, et vomissements très fréquents, malaises post-prandiaux avec sueurs, vertiges, éructations, hoquet.

Observation n° 12 :

Mr MOR..., 34 ans.

A eu une gastrectomie des deux tiers avec anastomose gastro-jéjunale type FINSTERER pour ulcère duodéal en 1958. Un an après l'intervention, apparaissent de la diarrhée, un amaigrissement de 7 kilos en quelques mois, des vomissements alimentaires après chaque repas, des douleurs épigastriques post-

prandiales calmées par les vomissements.

En 1960, une hématomérose conduit à une réintervention, et on fait une vagotomie double. Aussitôt après l'intervention, le malade présente une intolérance absolue aux aliments, avec cyanose, gêne respiratoire dès l'absorption de quelques aliments, exception faite des liquides. Ces malaises sont soulagés immédiatement par les vomissements souvent provoqués. L'amaigrissement du sujet atteint 30 kilos en quelques mois. Le malade est alors hospitalisé trois mois à l'hôpital Cochin, en 1961. On tente une réalimentation progressive. Cependant, il continue à souffrir de douleurs épigastriques post-prandiales, avec vertiges, sueurs, nausées, parfois vomissements, et présente une diarrhée permanente de deux à trois selles liquides tous les jours.

Observation n° 13 :

Mr GIA..., 51 ans.

A été opéré le 24 février 1964 : vagotomie double et gastro-entérostomie pour ulcère duodénal rebelle au traitement médical. Les suites opératoires sont excellentes. Le malade est examiné au mois de mai 1964: bon état général, appétit satisfaisant, transit intestinal normal. L'examen clinique n'apporte aucune renseignement pathologique. Tension artérielle: 13 / 8.

Puis, en avril 1966, il revient consulter car il souffre de palpitations, et d'éruptions prandiales très gênantes. Il n'a pas de nausées, pas de vomissements, selles normales. L'examen clinique est négatif. Le malade a maigri de deux kilos. La tension artérielle est à 13 / 8.

Observation n° 14 :

Mme MAL..., 27 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD).

La malade a été opérée le 19 octobre 1964: DRAGSTEDT et gastro-entérostomie. Les suites opératoires sont bonnes, mais, six mois après l'intervention, apparaissent des troubles digestifs post-prandiaux: vomissements liquides après les repas.

Observation n° 15 :

Mr LIA..., 52 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD).

Au mois de mai 1965, le malade subit une vagotomie double et une pyloroplastie pour un ulcère duodénal.

En juillet 1965, il souffre de météorisme post-prandial, diarrhée, digestions difficiles et longues.

Observation n° 16 :

Mr BEL..., 42 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

A été opéré en Juillet 1965 : vagotomie double et pyloroplastie.

Le rétablissement est très long et très difficile. Le malade souffre de météorisme post-prandial, avec sensation angoissante, de digestions longues et pénibles.

Observation n° 17 :

Mr DET...,

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Est opéré le 8 avril 1965: gastrectomie (PEAN) et vagotomie double. Dans les suites, le malade vomit après les repas; les digestions sont lentes et pénibles.

Observation n° 18 :

Mr LIM..., 40 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

A eu une vagotomie double et une pyloroplastie le 29 janvier 1966.

Depuis l'intervention, le malade souffre de flatulences post-prandiales, de digestions pénibles et longues.

Observation n° 19 :

Mr JOU..., 29 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Est opéré le 25 janvier 1966 : vagotomie et pyloroplastie.

Depuis l'intervention, le malade présente une diarrhée persistante et des digestions difficiles.

Observation n° 20 :

Mr GAR..., 38 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Souffrait depuis trois ans d'une hernie hiatale avec gastrite et bulbite.

Le 8 janvier 1966, on fait une réfection de la hernie, vagotomie double et pyloroplastie.

Au mois de février 1966, le malade présente des difficultés à digérer, un météorisme post-prandial, des flatulences, des digestions lentes et pénibles, de la diarrhée.

Observation n° 21 :

Mr LAT..., 40 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Au mois de juillet 1963, ce malade subit une vagotomie double et une gastrectomie (PEAN) pour un ulcère du bulbe. Depuis l'intervention, le sujet se plaint de douleurs abdominales, de météorisme fréquent, de digestions très pénibles et longues.

Les radiographies de contrôle faites en février 1964 montrent un bon fonctionnement de la branche d'anastomose. A la fin de l'année 1964, le malade continue à souffrir de douleurs épigastriques post-prandiales à type de brûlures.

Observation n° 22 :

Mlle PON..., 20 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD).

Est opérée par le Professeur COUINAUD, en avril 1962, pour une hernie hiatale et un ulcère duodénal. Réfection de la hernie. Après l'intervention, la malade continue à souffrir.

Le 23 mars 1965, la malade est réopérée: vagotomie double et gastro-entérostomie. Quelques mois après cette seconde intervention, la patiente se plaint de flatulences post-prandiales, de météorisme abdominal, de digestions lentes et difficiles.

Observation n° 23 :

Mr FOU..., 45 ans.

(malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

A eu une gastrectomie (FINSTERER) pour ulcère prépylorique en 1954.

En 1957, l'apparition d'un ulcus peptique conduit à réintervenir (Hôpital Militaire du Val de Grâce). Depuis 1964, le malade souffre en permanence de douleurs épigastriques. Amaigrissement de 8 kilos en un an.

En décembre 1965, le malade est réopéré par le Professeur COUINAUD pour un ulcus peptique. Vagotomie double, libération d'adhérences, et cure d'ulcus peptique. Les suites opératoires sont bonnes.

En février 1966, le malade revient consulter pour météorisme post-prandial, digestions lentes et pénibles.

La pathologie digestive après vagotomie est beaucoup plus fréquente chez les hommes (19 cas) que chez les femmes. Nous ne comptons que 4 cas féminins parmi nos malades.

Il ne semble pas que l'âge soit un facteur favorisant l'apparition des troubles dyspeptiques post-vagotomie. Ceux-ci se manifestent aussi bien chez les sujets jeunes que chez les vieillards. En effet, 4 de nos patients avaient moins de 30 ans, 7 d'entre eux moins de 40 ans, 4 moins de 50 ans, 5 moins de 60 ans, une seule avait dépassé 75 ans. Ce fait mérite d'être signalé car on ne peut perdre de vue les motifs de la vagotomie. Presque **tous** nos malades furent opérés pour ulcère du bulbe ou du pyllore rebelle au traitement médical. La répartition homogène des accidents digestifs chroniques après vagotomie double ne paraît avoir aucun rapport avec la maladie ulcéreuse.

DIARRHÉE :

Une diarrhée véritable n'a été observée que rarement. Deux de nos malades présentaient des accès épisodiques durant plusieurs jours, au cours desquels les selles étaient pratiquement liquides, se produisant à trois ou quatre reprises par 24 heures. Dans les deux cas, il s'agissait de sujets gastrectomisés : l'un d'eux (Obs. 8) avait subi une anastomose type PEAN, l'autre (Obs. 12) un montage type FINSTERER.

Dans les autres cas, les modifications des selles étaient moins caractéristiques : selles molles, souvent plusieurs fois par jour, parfois liquides. Dans trois cas, l'intervention avait comporté vagotomie et pyloroplastie (Obs. 14, 15, et 20). Dans deux autres cas, la gastro-entérostomie était associée à la vagotomie (Obs. 9, et 10).

Au demeurant, si chacun des ces malades avait été opéré de vagotomie, il est difficile d'incriminer l'opération de DRAGSTEDT comme seule responsable de la diarrhée, puisqu'en fait les perturbations coprologiques les plus marquées furent observées chez les gastrectomisés. L'un d'eux (Obs. 12) présentait des troubles complexes de malabsorption, l'amaigrissement avait pris des proportions inquiétantes dès les premiers mois.

VOMISSEMENTS :

Les vomissements sont, le plus souvent, alimentaires; ils surviennent assez irrégulièrement au cours des crises douloureuses, marquées principalement par des brûlures épigastriques.

Certains de ces sujets cherchent à se faire vomir, car ils éprouvent un rapide soulagement dès que la poche gastrique est évacuée, (Obs. 10, et 11). Chez certains patients, les vomissements sont bilieux, et traduisent de toute évidence l'important reflux de suc intestinal mêlé de bile dans la poche gastrique. Une telle anomalie est génératrice de gastrite et se trouve responsable de manifestations douloureuses souvent intenses. Cette éventualité s'observait dans un cas de gastro-entérostomie (Obs. 3), complétant l'opération de DRAGSTEDT. Nous l'avons enregistrée, également, mais à un degré moindre, chez un sujet de 29 ans (Obs. 10); enfin elle a été signalée chez Mme MAL... (Obs. 14), opérée de gastro-entérostomie et vagotomie (Professeur COUINAUD).

La vagotomie complétant une gastrectomie ne met pas à l'abri des vomissements. Ceux-ci étaient alimentaires, survenant après les repas dans deux cas (Obs. 8, et 17), concernant les malades opérés d'anastomose gastro-duodénale type PEAN.

Un montage type FINSTERER (Obs. 12), s'accompagnait de phénomènes extraordinairement pénibles, ayant entraîné peu de temps après la vagotomie, une intolérance gastrique presque absolue. Nous avons déjà signalé plus haut l'amaigrissement considérable de ce malade.

Chez un autre sujet (Obs. 11), gastrectomisé et vagotomisé, les vomissements furent secondaires à un traitement antituberculeux fort mal toléré.

En résumé, la vagotomie a probablement favorisé le reflux bilieux chez les gastroentérostomisés, et suscité l'apparition d'une gastrite. La vagotomie n'a pas empêché l'intolérance gastrique de se produire après gastrectomie, quelque fut le type de montage. En revanche, nous n'avons pas noté de vomissements chez les sujets opérés de vagotomie avec pyloroplastie.

METEORISME ABDOMINAL ET FLATULENCES POST - PRANDIALES :

Il s'agit là de symptômes très fréquemment rencontrés et, à vrai dire, plus gênants que graves. Nous les avons notés dans onze cas. Chez la plupart de nos malades, ces troubles ont fait leur apparition peu de temps après l'intervention chirurgicale. Ils ont été observés surtout après gastrectomie, aussi bien sur montage de PEAN (Obs. 18, et 21) que FINSTERER (Obs. 23), complété une fois d'une interposition colique (Obs. 11).

Dans quatre cas, météorisme et flatulences sont apparus chez des sujets vagotomisés avec pyloroplastie (Obs. 15, 16, 18, et 20), mais une seule fois après gastro-entérostomie et vagotomie (Obs. 22).

Il semble bien néanmoins, compte tenu de la diversité des interventions chirurgicales subies par ces malades, que les troubles moteurs gastro-intestinaux, engendrés par la vagotomie, en fussent responsables.

Nous en voulons pour preuve complémentaire les deux observations de résection oesogastrique pour néoplasme du cardia (Obs. 5, et 6). L'un de ces sujets était en vie onze ans après l'intervention. Chez ce dernier, les troubles digestifs avaient été manifestement aggravés par les médications antituberculeuses que nécessitait son état.

TROUBLES DYSPEPTIQUES. DIGESTIONS LENTES.

Les troubles dyspeptiques post-prandiaux s'apparentent de près aux manifestations précédemment décrites.

Ils concernent des sujets vagotomisés, ayant subi, dans deux cas, une gastroentérostomie (Obs. 7, et 22), dans quatre cas une pyloroplastie (Obs. 15, 18, 19, et 20), deux fois une résection gastrique (PEAN) (Obs. 17, et 21) une fois une gastrectomie avec montage FINSTERER. De ces manifestations, nous rapprocherons les éructations et le hoquet signalés dans quatre cas. Chez l'un d'eux, (Obs. 16), la vagotomie s'associait à la pyloroplastie; une fois (Obs. 8), vagotomie avec opération de PEAN; un cas de gastrectomie, vagotomie et interposition colique (Obs. 11), un cas enfin après gastroentérostomie et vagotomie (Obs. 13).

DOULEURS EPIGASTRIQUES. SENSATION DE BRULURES ET DE CRAMPES :

Lorsque le malade, ancien ulcéreux, vient à signaler la reprise des douleurs épigastriques après intervention chirurgicale, il est indispensable de vérifier que l'anastomose gastro-intestinale est indemne de toute ulcération peptique.

Nous avons procédé, chez tous les malades, à des examens radiologiques qui ont permis d'écarter formellement cette hypothèse. A vrai dire, les douleurs épigastriques n'avaient jamais été véritablement évocatrices de la maladie ulcéreuse, sans rythme post-prandial tardif, dénuées de périodicité, plus souvent brûlures que crampes véritables. Accompagnées fréquemment de brûlures oesophagiennes et de pyrosis, elles faisaient penser à des poussées de gastrite ou de stomite.

Comme nous l'avons déjà signalé plus haut, elles s'associent souvent à des vomissements. On ne s'étonnera pas de voir citer dans ce paragraphe, les observations signalées antérieurement. Après gastroentérostomie et vagotomie, nous avons observé des vomissements dans cinq cas: Obs. 1, 3, 4, 9, et 10.

Chez un sujet opéré de gastrectomie, avec interposition colique, les crises douloureuses furent en nette recrudescence sous l'effet des médications antituberculeuses : Isoniazide, acide para-amino-salicylique (Obs. 11). La vagotomie ne peut être portée au compte des manifestations fonctionnelles observées ici. Quelqu'en fût le type (PEAN, Obs. 21, FINSTERER Obs. 12), la gastrectomie n'a pas mis les malades à l'abri d'une reprise des douleurs épigastriques. La dernière observation (12) offre un caractère véritablement exceptionnel de par l'acuité même du syndrome douloureux.

SYNDROME POST - PRANDIAL PRECOCE DES GASTRECTOMISES :

)/

Décrit sous le nom de "dumping syndrome", il est caractérisé par une sensation de gêne abdominale, l'apparition de nausées auxquelles succèdent très vite des troubles circulatoires, bouffées vaso-motrices du visage, sueurs, tachycardie, chute tensionnelle, asthénie, lipothymie. Favorisés par la station debout, ils s'atténuent en decubitus. Ils prennent leur origine dans l'inondation brutale du grêle par les aliments non retenus dans le réservoir gastrique. On les observe plus volontiers après gastrectomie type POLYA ou FINSTERER. En dépit de la vagotomie double trois de nos malades ont accusé de tels troubles (Obs 11 : gastrectomie avec interposition colique type MORONEY; Obs. 8: gastrectomie à la PEAN; Obs. 12 : gastrectomie type FINSTERER).

On sait aujourd'hui que, dans le mécanisme du dumping syndrome, la pression osmotique des repas a plus d'importance que leur composition chimique. C'est ainsi que l'ingestion de glucose, de saccharose, d'hydrolysats de protéines peuvent déclencher des crises graves par absorption d'une solution hypertonique. La voie de transmission nerveuse se fait par les splan-

niques et non par le vague. Ceci explique la persistance du syndrome malgré la vagotomie.

La classification proposée au précédent chapitre faisait état de complications majeures, dumping syndrome, ulcère peptique, oesophagite. Nous n'avons observé ni ulcère ni oesophagite peptiques. En revanche, le dumping-syndrome a été noté trois fois.

D'autre part, chez quatre de nos malades, les vomissements ont pris une importance telle que l'alimentation a été au moins momentanément très compromise. Le reflux bilio-intestinal considérable est presque toujours en pareil cas, générateur de gastrite grave. Il convient donc de classer de telles manifestations parmi les accidents majeurs des vagotomisés.

*

* *

CHAPITRE I I I

ETUDE RADIOLOGIQUE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MATERIEL ET METHODES :

Les cas étudiés radiologiquement sont au nombre de onze :
Observations n° 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.

Parmi ces malades, 5 avaient subi vagotomie double et gastro-entérostomie pour ulcère duodénal (Obs. 1, 7, 9, 10, et 13). Quatre sujets avaient eu vagotomie double et hémigastrectomie (Obs. 2, 8, 11, et 12); deux malades étaient porteurs d'une anastomose de type PEAN (Obs. 2, 8). Dans un cas, il s'agissait d'une opération de MORONEY (Obs. 11); un sujet avait eu un montage de type FINSTERER (Obs. 12). Chez deux autres patients, on avait pratiqué une résection du bas oesophage: dans un cas, il s'agissait d'une anastomose oesogastrique pour cancer du bas oesophage (Obs. 5), dans le deuxième cas, on avait fait une résection oesophagienne avec gastrectomie polaire supérieure pour cancer du cardia (Obs. 6).

Tous ces malades ont été soumis à un contrôle radiologique, soit à des radiographies de l'estomac et du grêle (Obs. 1, 9, 11, 12, et 13), soit à un radiocinéma simple (Obs. 2, 5, 6, 7, 8, 9, et 10), soit à un radiocinéma sous métoclopramide (Obs. 5, 6, 7, 8, et 9).

SERIES RADIOGRAPHIQUES :

Les anomalies radiologiques de l'estomac vagotomisé ont été, pour la première fois, signalées par MM. PORCHER et BUFFARD dès 1947. Hypotonie et stase gastrique en sont la marque essentielle.

L'un de nos malades (Obs. 2), présentait, à jeun, du liquide de stase dans l'estomac. Ce sujet avait subi une opération de DRAGSTEDT avec

hémigastrectomie et anastomose type PEAN: sur les clichés, le moignon gastrique contenait du liquide de stase à jeun bien que les passages de la bouche anastomotique fussent normaux.

Dans un autre cas, l'estomac était atone (Obs. 9). Chez ce patient (opéré d'une vagotomie double avec gastro-entérostomie pour ulcère duodénal), l'examen radiologique montrait une importante distension gastrique, avec hypotonie hypokinésie. Le bas-fond de l'estomac contenait du liquide de stase et des débris alimentaires. L'évacuation très retardée et très lente, ne se faisait que par la voie physiologique. Il n'existait aucun passage baryté par la bouche anastomotique gastro-jéjunale. Cette éventualité n'est, cependant, pas la règle.

La bouche de gastro-entérostomie a paru le plus souvent bien injectée, et elle fonctionnait normalement dans les observations 1, 7, 10, et 13, à l'encontre du cas précédent.

La stase n'est pas forcément la conséquence d'une sténose de la stomie. En effet, nous avons observé la stase barytée chez un ulcéreux ayant subi successivement une opération de DRAGSTEDT, une gastrectomie, puis, pour remédier à un Dumping syndrome, une interposition colique type MORONEY (Obs.11). Il existait également, chez ce malade, une dilatation marquée et persistante du duodénum jusqu'à l'angle de Treitz.

La stase jéjunale a été observée dans un cas (Obs. 12). Il s'agissait d'un homme de 34 ans, ayant subi une vagotomie double et une hémigastrectomie avec montage type FINSTERER. A l'examen radiologique, la morphologie du moignon gastrique paraissait normale. En revanche, il existait une image de stase au niveau d'une anse jéjunale dilatée.

Chez les deux malades qui avaient subi une résection oesophagienne (Obs. 5, et 6), les passages par la bouche oesogastrique étaient satisfaisants.

De cette étude radiologique portant sur onze sujets vagotomisés, on peut conclure que, dans la majorité des cas, l'estomac et le grêle s'étaient remarquablement adaptés à leur nouvelle condition. Dans trois observations seulement, nous avons constaté une atonie viscérale avec soit stase à jeun, soit stéase barytée. Il convient encore de remarquer que, dans un cas, la sténose gastro-jéjunale (Obs. 9), était responsable des troubles du transit. Des manifestations dyspeptiques non négligeables, éructations, pesanteurs postprandiales, sensation de brûlures épigastriques, étaient cependant ressenties par ces malades. En dépit de celles-ci, la morphologie gastrique ou jéjunale pouvait être considérée comme satisfaisante.

RADIOCINEMA ET EPREUVE PHARMACODYNAMIQUE AU METOCLOPRAMIDE :

De nombreux travaux expérimentaux et cliniques ont apporté la démonstration des effets du métoclopramide (L.JUSTIN - BESANCON et coll.)(11, 35, 36).

L'exploration radiologique en radiocinéma permet de suivre les modifications morphologiques gastro-duodéno-jéjunales provoquées par le produit.

La technique de l'examen est simple : on administre le métoclopramide par voie intra-veineuse, à la dose de 0,010 g. Le métoclopramide étant parfaitement bien toléré par les patients, il n'est pas nécessaire de prendre des précautions particulières pour l'injecter. La caméra de radiocinéma est déclenchée au moment opportun, lorsque les réactions motrices du tube digestif sont maximales (huit à dix minutes).

En même temps qu'une augmentation très importante du péristaltisme gastrique, la kinésie gastrique s'accélère. Les contractions augmentent d'amplitude, tandis que l'estomac se vide régulièrement. Le canal pylorique s'ouvre largement et le bulbe duodénal se distend; le cadre duodénal se dilate et le

passage de la baryte s'effectue rapidement. Dilatation et rapidité du transit se manifestent de proche en proche pour gagner également les anses jéjunales. La totalité du repas baryté atteint le caecum en une heure trente à deux heures chez un certain nombre de patients.

Nous avons procédé à l'épreuve pharmacodynamique au métoclopramide chez cinq de nos sujets vagotomisés (Obs. 5, 6, 7, 8, et 9).

Chez les deux malades ayant une résection oesophagienne (Obs. 5 et 6), Mme FLA... et Mr DER..., le péristaltisme gastrique était accru. Les contractions augmentaient d'amplitude, la poche gastrique se vidait régulièrement, le péristaltisme duodénal et jéjunal était également très marqué. Dans ces deux cas, l'évacuation du grêle se produisait si rapidement que la totalité du repas baryté atteignait le caecum en dix minutes.

Chez un sujet (vagotomie double et anastomose de type PEAN, obs.8), l'épreuve pharmacodynamique au métoclopramide mettait en évidence l'action du produit sur la kinésie du moignon gastrique et le péristaltisme du grêle. Le transit intestinal était très accéléré.

Chez deux de nos malades ayant subi une gastroentérostomie et une vagotomie double pour ulcère duodénal, nous avons eu recours à l'épreuve pharmacodynamique au métoclopramide (Obs. 7, et 9):

- Obs. n° 7 : au radiocinéma avant métoclopramide, l'évacuation gastrique se fait par la bouche de gastro-entérostomie; celle-ci fonctionne normalement. Sous l'effet du métoclopramide, la kinésie gastrique augmente, et accélère la vidange de l'estomac, mais les passages de la baryte se font aussi par le duodénum, le pylore se montrant perméable.

- Obs. n° 9 : Le cas de Mr MAI... est un peu différent. La bouche de gastro-entérostomie étant rétractée, l'estomac atone, ne se vidait pas. Sous l'effet du métoclopramide, on déclenche une hyperkinésie gastrique remarquable, l'estomac devient hypertonique et le passage de la baryte par le bulbe et le duodénum est obtenu dans les délais habituels.

Ainsi l'action du métoclopramide, bien mise en évidence par le radiocinéma, favorise l'issue du repas opaque par le pylore et l'anneau duodénal. Nous avons toutes raisons de penser que, par le même mécanisme, le bol alimentaire emprunte le circuit digestif normal, compromis chez les vagotomisés, porteurs d'une dérivation gastrojéjunale.

Le métoclopramide se montre aussi actif chez les sujets vagotomisés que chez les sujets ayant conservé l'intégrité des pneumogastriques. Ceci permet de conclure que l'effet pharmacodynamique obtenu est totalement indépendant de la stimulation vagale.

*

*

*

T H E R A P E U T I Q U E

"I believe the direction of further progress lies rather in the improvement of technical procedures for preventing antrum stasis"

Journées Internationales
Lyon.
in Rev. Intern. Hépatol.
1966., 3., 627

Pour remédier à la diarrhée et à l'inflammation muqueuse du grêle et du cælon, non exceptionnelles après vagotomie double, il est classique de soumettre ces malades à une diététique appropriée : le régime comporte la suppression de la cellulose contenue dans les légumes verts, les fruits, et surtout les légumineuses. Seuls sont autorisés les hydrates de carbone, facilement digestibles, donc entièrement absorbables dans le grêle, farines de céréales raffinées, gelées de fruits, semoule, fécule de pommes de terre, préparées sous forme de bouillies ou de purée. Le pain et le lait, défendus au début, peuvent être autorisés en quantité très modérée par la suite.

Pour faciliter la digestion chez les patients vagotomisés, il est souhaitable de prescrire des enzymes digestifs : pepsine, papaïne, diastases pancréatiques. On corrigera les troubles de la motricité digestive en prescrivant des poudres inertes : bismuth ou kaolin.

Les anticholinergiques ne doivent pas être employés chez ces malades. Ils aggravent l'atonie gastrique déjà existante, responsable de la grande majorité des symptômes fonctionnels cités plus haut et risquent de diminuer la sécrétion bilio-pancréatique déjà faible chez ces sujets.

Les dérivés de la phénothiazine (phénergan) peuvent corriger, dans une certaine mesure, les troubles dyspeptiques chroniques des malades ayant une opération de DRAGSTEDT. Leur principal inconvénient réside dans leurs effets secondaires (sommolence).

Les orthopramides et, parmi eux, le métoclopramide, sont d'un plus grand intérêt. Ils ne possèdent guère d'effets secondaires aux doses thérapeutiques. L'administration du produit peut être prescrite par voie orale ou par voie parentérale. Il se présente en comprimés dosés à dix milligrammes de produit actif, en soluté buccal à cinq milligramme de métoclopramide par cuillerée à café, ou en soluté injectable intra-musculaire ou intraveineux, dosé à dix milligrammes par ampoule. La dose usuelle est de

30 à 40 milligrammes par jour.

Les modalités du traitement ont été les suivantes :

- la voie parentérale a été utilisée deux fois aux doses de 0,010 g en injection intra-musculaire, deux à trois fois par jour (Obs. 10, et 12);

- la voie orale a été utilisée dans 14 cas (Obs. 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23) à raison de six comprimés par jour répartis en trois prises de deux comprimés, une demie-heure avant chacun des repas.

- nous avons associé la voie parentérale et la voie buccale dans deux cas (Obs. 10, et 12).

Chez tous les malades, le traitement d'entretien a été poursuivi par voie orale en utilisant soit le soluté buccal de métoclopramide à la dose d'une ou deux cuillerées à café avant chacun des trois principaux repas, soit les comprimés, 30 milligrammes par jour, fractionnés en trois prises. Le métoclopramide a toujours été parfaitement bien toléré par tous les sujets.

Pour la commodité de l'exposé, le chapitre thérapeutique a été divisé en divers paragraphes, correspondant à la symptomatologie fonctionnelle: diarrhée, vomissements, météorisme abdominal et flatulences post-prandiales, lenteur des digestions, douleurs épigastriques, sensations de brûlures oesophagiennes, dumping syndrome. Il est nécessaire de rappeler cependant que chez la plupart de nos patients, plusieurs de ces symptômes s'associaient à des degrés variables. On ne s'étonnera donc pas de voir revenir dans les pages suivantes les mêmes observations à des rubriques différentes.

DIARRHÉE :

Parmi les huit malades vagotomisés qui se plaignaient de diarrhée, ou de troubles de l'absorption intestinale (Obs. 6, 8, 9, 10, 12, 15, 19, 20), cinq patients ont été traités par le métoclopramide (Obs. 10, 12, 15, 19, 20).

Obs. 10 : Mr BRE..., 29 ans.

Vagotomie et gastro-entérostomie le 12. II. 1964. Depuis l'intervention, le malade a une ou deux selles molles ou liquides tous les jours.

Il reçoit : 20 milligrammes par jour de soluté injectable de métoclopramide, administrés en deux injections intra-musculaires, associé à 60 milligrammes par jour de soluté buccal (deux cuillerées à café, trois fois par jour). Ce traitement, poursuivi pendant trois semaines, entraîne la disparition totale de la diarrhée.

Actuellement, le malade suit un traitement consolidateur : une cuillerée à soupe de métoclopramide, trois fois par jour.

Obs. 12 : Mr MOR..., 34 ans.

Opération de DRAGSTEDT et hémigastrectomie (FINSTERER) en 1960.

Depuis l'intervention, est apparue une diarrhée permanente faite de plusieurs selles liquides par jour.

Le malade est traité par le métoclopramide à raison de deux injections quotidiennes intramusculaires à 0,010 g, pendant dix jours, en association avec le soluté buccal : une cuillerée à café trois fois par jour, une demie-heure avant chacun des principaux repas.

Le malade est très amélioré par ce traitement, le transit est régularisé. Aussi la dose est-elle ramenée à une cuillerée à café de soluté buccal de métoclopramide, trois fois par jour.

Obs. 15 : Mr LIA..., 52 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)

Il s'agit d'un sujet qui a eu une opération de DRAGSTEDT et une pyloroplastie. deux mois après l'intervention, le malade présente des troubles du transit intestinal, plusieurs selles molles par jour.

Il est mis au métoclopramide à raison de 4 à 6 comprimés par jour. Le traitement, poursuivi pendant six mois, entraîne une disparition complète des troubles fonctionnels.

Obs. 19 : Mr JOU..., 19 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)

Vagotomie double et pyloroplastie pour ulcère du bulbe.

Depuis son intervention, le malade présente une diarrhée persistante avec plusieurs selles liquides par jour.

Traitement : métoclopramide par voie orale, six comprimés par jour.

Ce traitement entraîne une amélioration notable et une diminution de la diarrhée.

Obs. 20 : Mr GAR..., 38 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Ce sujet a eu une opération de DRAGSTEDT et une pyloroplastie. Un mois après l'intervention, le malade a été considérablement gêné par des périodes de diarrhée qui duraient plusieurs jours.

Le patient a pris, de façon régulière, six comprimés par jour de métoclopramide. En six mois, le transit est régularisé.

VOMISSEMENTS :

Sept sujets souffraient de vomissements et de nausées depuis leur vagotomie (Obs. 3, 8, 10, 11, 12, 14, 17).

Parmi ces malades, cinq ont eu un traitement par le métoclopramide (Obs. 10, 11, 12, 14, 17).

Obs. 10 : Mr BRE..., 29 ans.

(Vagotomie double et gastro-entérostomie en 1964) , souffrait depuis l'intervention de vomissements post-prandiaux. Pendant trois semaines, il a reçu deux injections intra-musculaires quotidiennes de métoclopramide, soit 0,020 g par jour, et pris, trois fois par jour, deux cuillerées à café de soluté buccal. Très amélioré dès le début du traitement, le malade fut traité pendant trois semaines. Passé ce délai, les vomissements avaient complètement disparu. Un traitement de consolidation a été maintenu néanmoins: trois cuillerées à soupe par jour de soluté buccal de métoclopramide. Le patient va parfaitement bien.

Obs. 11 : Mr RAV...., 50 ans.

Ulcéreux opéré de gastrectomie, puis interposition colique de MORONEY, enfin vagotomie double. Depuis la première intervention, nausées permanentes et vomissements très fréquents, exagérés par un traitement tuberculostatique. Le soluté buccal de métoclopramide, 0,015 g par jour, réparti en trois prises, détermine la disparition totale des vomissements et de l'état nauséux.

Obs. 12 : Mr MOR...., 34 ans.

Ce malade a eu une opération de DRAGSTEDT et une hémigastrectomie (FINSTERER) pour ulcère duodénal. Depuis son intervention, il souffrait de vomissements après l'absorption de tous aliments à l'exclusion des liquides. Il reçoit deux injections intramusculaires par jour de soluté injectable de métoclopramide. Le traitement est poursuivi pendant dix jours en association avec du soluté buccal, trois cuillerées à café par 24 heures. Les nausées et les vomissements disparaissent totalement au bout de dix jours. Le patient peut élargir son régime. Actuellement, il prend encore trois cuillerées à café par jour de métoclopramide.

Obs. 14 : Mme MAL...., 27 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Cette malade a eu une vagotomie double et une gastroentérostomie. Six mois après l'intervention, apparaissent des vomissements liquides après tous les repas. La patiente est mise au métoclopramide, six comprimés par jour, à raison de deux comprimés avant chaque repas. Les vomissements disparaissent totalement. Actuellement, traitement de consolidation poursuivi aux mêmes doses. Excellent état digestif et général.

Obs. 17 : Mr DET...., 30 ans. (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD).

Ce sujet a eu une gastrectomie (PEAN) et une vagotomie double en 1965. Depuis son intervention, vomissements après les repas. Il reçoit un traitement de quatre comprimés par jour de métoclopramide. Les vomissements disparaissent, le malade est très amélioré.

MÉTÉORISME ABDOMINAL ET FLATULENCES POST-PRANDIALES :

11 patients se plaignaient de météorisme abdominal et de flatulences post-prandiales (Obs. 5, 6, 8, 11, 15, 16, 18, 20, 21, 22, et 23).

Nous avons traité huit malades avec le métoclopramide (Obs. 11, 15, 16, 18, 20, 21, 22, et 23).

Obs. 11 : Mr RAV...., 50 ans.

(Gastrectomie pour ulcère duodéal, opération de MORONEY et vagotomie double).
Ce malade souffrait depuis son intervention, de flatulences post-prandiales, avec sensation de météorisme épigastrique.

Il reçoit 0,015 g par jour de soluté buccal de métoclopramide.

Le météorisme et les flatulences post-prandiales disparaissent très rapidement.
Le malade poursuit actuellement le même traitement.

Obs. 15 : Mr LIA...., 52 ans (malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD)
Ce sujet a eu une opération de DRAGSTEDT et une pyloroplastie. Quatre mois après l'intervention, il souffre de météorisme abdominal avec flatulence post-prandiale.

Il est traité par le métoclopramide, à raison de six comprimés par jour répartis en trois prises, ce qui entraîne la sédation complète des troubles.
Actuellement, le malade poursuit ce traitement aux mêmes doses.

Obs. 16 : Mr BEL...., 42 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Ce patient a eu une vagotomie double et une pyloroplastie en juillet 1965.
Depuis, il souffre de météorisme abdominal et de flatulence post-prandiale qui le gênent considérablement.
Le traitement par le métoclopramide, six comprimés par jour, entraîne une amélioration nette.

Obs. 18 : Mr JIM...., 40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Depuis sa vagotomie double et sa pyloroplastie en janvier 1966, le malade souffre de flatulence post-prandiale et de météorisme abdominal.
Il est traité par six comprimés par jour de métoclopramide.
Depuis ce traitement, le malade va mieux et digère mieux.

Obs. 20 : Mr GAR... 38 ans (malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD)
Opération de DRAGSTEDT et pyloroplastie; quelques semaines après l'intervention le sujet se plaint de flatulences post-prandiales et de météorisme abdominal.
Le métoclopramide, à la posologie de six comprimés par jour, améliore considérablement le patient.

Obs. 21 : Mr LAT... 40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD)
Ce malade a eu une opération de DRAGSTEDT et une gastrectomie (PEAN) en 1963.
Depuis l'intervention, il se plaint de météorisme abdominal post-prandial.
Le traitement (six comprimés par jour de métoclopramide), entraîne une diminution du météorisme.

Obs. 22: Mlle PON... 20 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
A eu une opération de DRAGSTEDT et une gastro-entérostomie.
Quelques mois après l'intervention, la malade se plaint de flatulences post-prandiales, de météorisme abdominal particulièrement pénibles.
Le métoclopramide, à la posologie de six comprimés par jour, entraîne la disparition totale des troubles.

Obs. 23: Mr FOU... 41 ans (malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD)
Ce patient a eu une vagotomie double et une gastrectomie (FINSTERER). Deux mois après l'intervention, il souffre de météorisme abdominal, il est mis au métoclopramide, six comprimés par jour.
Actuellement, son état est très amélioré.

TROUBLES DYSPEPTIQUES, DIGESTIONS LENTES :

12 sujets vagotomisés se sont plaints de troubles digestifs post-prandiaux variés, avec hoquet, éructations, digestions pénibles et longues (Obs. 7, 8, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, et 23)

10 malades ont eu un traitement au métoclopramide (Obs. 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, et 23).

Obs. 13: Mr GIA..., 51 ans.

A été opéré le 24 février 1964: vagotomie double et gastro-entérostomie pour ulcère duodénal. Deux ans après l'intervention, apparaissent des crises d'éructations surtout prandiales, puis des palpitations post-prandiales très pénibles.
Le sujet est traité par trois comprimés par jour de métoclopramide.
Ce traitement est suivi sans interruption pendant trois mois, et entraîne la suppression totale des troubles.

Obs. 15: Mr LIA...52 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
A eu une opération de DRAGSTEDT et pyloroplastie en mars 1965.
Les suites opératoires sont simples mais, quatre mois plus tard, le malade souffre de digestion pénible et longue.
Traité par le métoclopramide (six comprimés par jour) pendant cinq mois, il est actuellement en excellent état.
Traitement de consolidation de quatre comprimés de métoclopramide par jour.

Obs. 16: Mr BEL...42 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Ce sujet, opéré en 1965, d'une vagotomie double et d'une pyloroplastie, a un rétablissement difficile et lent. Il souffre de digestions très longues et d'éruptions post-prandiales pénibles.
Sous l'effet de six comprimés par jour de métoclopramide, actuellement il est très amélioré.

Obs. 17: Mr DET...40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
A été opéré, le 8. IV. 1966 (gastrectomie type PEAN et vagotomie double).
Depuis l'intervention, digestions difficiles et pesanteurs épigastriques post-prandiales.
Traité par le métoclopramide, quatre comprimés par jour, il accuse une amélioration nette.

Obs. 18: Mr JIM...40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Vagotomie double et pyloroplastie le 20 janvier 1966. Depuis son intervention, le patient souffre de digestions pénibles et lentes, de pesanteurs épigastriques et post-prandiales.
Traité par métoclopramide, six comprimés par jour.
Amélioration rapide, digestions satisfaisantes.

Obs. 19: Mr JOU...29 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
A été opéré le 25 janvier 1966. On a pratiqué une vagotomie et une pyloroplastie. Par la suite, le malade digère très difficilement.
Il est traité par six comprimés par jour de métoclopramide.
Très amélioré, il poursuit le traitement indiqué.

Obs. 20: Mr GAR...38 ans (malade du Professeur COUINAUD et du docteur MALAMUD)
Vagotomie et pyloroplastie plus cure de hernie hiatale le 8 janvier 1966.
Un mois après l'intervention, le sujet se plaint de digestions lentes et pénibles.
Un traitement de six comprimés par jour de métoclopramide améliore son état.

Obs. 21: Mr LAT...40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Ce patient a eu en juillet 1963, une vagotomie et une gastrectomie (PEAN) pour ulcère du bulbe.

Depuis l'intervention, le malade se plaint de digestions très lentes, d'éru-
cations.

Traité par le métoclopramide, six comprimés par jour, il souffre moins, les
éruccations ont disparu.

Obs. 22: Mlle PON...20 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Cette malade a été opérée par le Professeur COUINAUD: cure de hernie hiatale,
vagotomie double et gastro-entérostomie. Quelques mois après l'intervention,
la malade a commencé à souffrir de digestions lentes et difficiles.

Le traitement: six comprimés par jour de métoclopramide, entraîne la dispari-
tion totale des troubles.

Obs. 23: Mr FOU...45 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)
Avait eu, en 1954, une gastrectomie (FINSTERER). Par la suite, un ulcus pep-
tique oblige à réintervenir. Le malade a été opéré par le professeur COUINAUD
qui a pratiqué, alors, une vagotomie et la résection de l'ulcère.

Deux mois plus tard, le malade se plaint de digestions longues et pnébiles.
Mis au métoclopramide, six comprimés par jour, il est très vite amélioré.

DOULEURS EPIGASTRIQUES, SENSATIONS DE BRULURES ET DE CRAMPES :

8 sujets ont présenté, dans les mois qui ont suivi l'interven-
tion, des brûlures ou des crampes épigastriques post-prandiales (Obs.1, 3, 4,
9, 10, 11, 12, et 21).

4 de ces patients ont eu un traitement par le métoclopramide
(Obs. 10, 11, 12, et 21).

Obs.10 : Mr BRE... 29 ans.

Souffrait, depuis une vagotomie et gastro-entérostomie, de douleurs épigas-
triques post-prandiales sans horaire précis, mais se répétant quotidiennement.
Hospitalisé à Broussais, il a eu un traitement par le métoclopramide pendant
trois semaines: deux injections par jour du produit en intra-musculaire, asso-
ciées à deux cuillerées à soupe trois fois par jour de soluté buccal.
En trois semaines, on s'observe la disparition complète des troubles.
Actuellement, il poursuit un traitement d'entretien: une cuillerée à soupe
trois fois par jour, de métoclopramide.

Obs. 11 : Mr RAV..., 50 ans.

(Gastrectomie, interposition colique de MORONEY, vagotomie double).
Depuis la vagotomie, ce patient souffre de douleurs épigastriques post-prandiales, apparues au cours d'un traitement par tuberculostatiques.
Le traitement par métoclopramide : 0,015 g par jour en soluté buccal, entraîne la disparition très rapide des douleurs épigastriques.

Obs. 12 : Mr MOR... 34 ans.

A eu une gastrectomie (FINSTERER) et une opération de DRAGSTEDT.
Immédiatement après l'intervention, apparaissent des douleurs épigastriques post-prandiales très violentes, le malade est hospitalisé à Cochin.
Il reçoit pendant dix jours deux injections I.M. de soluté de métoclopramide en association avec du sirop : une cuillerée à café trois fois par jour.
Grâce à ce traitement, les douleurs épigastriques disparaissent complètement.
Actuellement, le malade prend tous les jours, trois cuillerées à café de sirop de métoclopramide.

Obs. 21 : Mr LAT...40 ans (malade du Professeur COUINAUD et du Docteur MALAMUD)

En juillet 1963, ce malade est opéré par le Professeur COUINAUD qui fait une vagotomie double et une gastrectomie (PEAN).
Depuis, le malade continue à souffrir de l'estomac, et présente des douleurs épigastriques post-prandiales à type de brûlures.
Mis à six comprimés par jour de métoclopramide, le malade va beaucoup mieux depuis qu'il suit ce traitement. Les douleurs épigastriques sont très atténuées.

SYNDROME PRECOCE DES GASTRECTOMISES :

Deux de nos malades ont présenté, après une gastrectomie suivie de vagotomie, un syndrome précoce des gastrectomisés; ils ont été traités par le métoclopramide (Obs. 11, et 12).

Obs. 11: Mr RAV...50 ans.

Avait eu une gastrectomie pour ulcère duodénal en 1954, puis une intervention de MORONEY, et, enfin, une vagotomie double en 1956.
Deux ans après l'intervention, le malade se plaint de vertiges, de sueurs et de malaises post-prandiaux soulagés par les vomissements.
Ce malade est mis au métoclopramide, 0,015 g par jour de soluté buccal, réparti en trois prises.
Les malaises post-prandiaux disparaissent très rapidement.

Obs. 12 : Mr MOR...34 ans.

A eu une gastrectomie des deux tiers avec anastomose gastrojéjunale de FINSTERER pour ulcère duodénal en 1958, puis une vagotomie double.

Immédiatement après l'intervention, le malade a présenté une intolérance absolue aux aliments, avec cyanose, dyspnée, vertiges, et sueurs après absorption de quelques aliments, sauf les liquides, ces malaises étant soulagés par l'évacuation gastrique.

La prescription de métoclopramide, deux injections intra-musculaires pendant dix jours, et par voie buccale, trois cuillerées à café par jour du même produit, permet d'entreprendre une réalimentation progressive; les vertiges, les sueurs, la cyanose, ont complètement disparu. Actuellement, le malade va bien, à condition de continuer le traitement au métoclopramide, une cuillerée à café trois fois par jour.

En conclusion :

Sous l'effet du métoclopramide, les résultats obtenus chez les vagotomisés peuvent se résumer de la façon suivante :

- parmi les sujets qui se plaignaient de diarrhée ou de troubles de l'absorption intestinale, nous avons obtenu trois guérisons (Obs.10, 15, et 20),
et deux améliorations (Obs. 12, et 19),
- Chez les malades qui souffraient de vomissements et de nausées, les résultats ont été plus spectaculaires, puisqu'il y a eu
quatre guérisons (Obs.10, 11, 12, et 14),
et une amélioration (Obs. 17).
- le métoclopramide a entraîné dans trois cas la disparition complète du météorisme et des flatulences post-prandiales (Obs. 11, 15, et 22),
chez 5 autres patients, les troubles ont été considérablement atténués (Obs.16, 18, 20, 21, et 23),
- chez les 10 sujets qui présentaient des troubles dyspeptiques post-prandiaux, nous avons observé quatre guérisons (Obs. 13, 15, 21, et 22),
et six améliorations (Obs. 16, 17, 18, 19, 20, et 23).
- trois malades traités pour des brûlures épigastriques post-prandiales apparues dans les mois qui ont suivi l'intervention ont vu leurs troubles cesser totalement (Obs.10, 11, 12); un seul patient, (21) a conservé une sensibilité épigastrique post-prandiale.
- 2 sujets avaient présenté un syndrome précoce des gastrectomisés. Le métoclopramide a entraîné dans les 2 cas une disparition totale de la symptomatologie (Obs.11, et 12).

Obs.	Opérations	Délai d'apparition	Syndrome clinique	Thérapeutique	Action	Contrôle radiologique
1	Dragstedt Gastro-entérostomie Gastro-anastomose Résection antro-pylorique. Péan.	18 mois	Brûlures épigastriques post-prandiales sans horaire.			
2	Dragstedt Hémigastrectomie Péan		Bon état général Sensation de météorisme post-prandial.			Liquide de stase dans le moignon gastrique à jeun
3	Dragstedt Gastro-entérostomie	2 ans	Douleurs épigastriques entre les repas. Vomissements bilieux	Atropine. Phosphatage lucel	Amélior.	
4	Dragstedt Gastro-entérostomie	2 ans	Epigastralgies post-prandiales sans horaire.			
5	Résection oesophagienne, plus anastomose oesogastrique.	immédiat	Flatulences post-prandiales. Gêne épigastrique			<u>Radiocinéma</u> : Péristaltisme gastrique et intestinal accéléré.
6	Résection bas-oesophage. Gastrectomie pylorique supérieure.	immédiat	idem			<u>Radiocinéma</u> idem

Obs	Opérations	délai d'ajustement	Syndrome clinique	Thérapeutique	Action	Contrôle radiologique.
7	Dragstedt Gastro-entérostomie	immédiat	Epigastralgies Troubles dyspeptiques post-prandiaux			<u>Radiocinéma</u> <u>avant métoclopramide</u> : bon fonctionnement de la bouche d'anastomose. <u>sous métoclopramide</u> : accélération du transit. Passage baryté par le duodénum
8	Dragstedt. Hémi-gastrectomie, Péan	immédiat	syndrome précoce des gastrectomisés			<u>Radiocinéma</u> : <u>sous métoclopramide</u> : hyperkinésie du moignon gastrique. Transit accéléré.
9	Dragstedt Gastro-entérostomie	immédiat	Epigastralgies post-prandiales Diarrhée. Amaigrissement de 4 kgs			Estomac atone ++ <u>Radiocinéma</u> <u>avant métoclopramide</u> absence de fonctionnement de la bouche <u>sous métoclopramide</u> : hyperkinésie gastrique ++
10	Dragstedt Gastro-entérostomie	immédiat	Epigastralgies Anorexie. Diarrhée Vomissements	Métoclopramide 20 mg IM/24 h + 60 mg per os/24 h 3 semaines	Dispar. totale des troubles	Bon fonctionnement de l'anastomose.
11	Gastrectomie (Moroney) Dragstedt	immédiat	Syndrome précoce des gastrectomisés	Métoclopramide 15 mg/24 h per os	Dispar. totale des troubles	Stase barytée avant traitement

Obs. Opérations	délai d'apparition	Syndrome clinique	Thérapeutique	Action	Contrôle radiologique
12 Gastrectomie 2/3 Dragstedt Finsterer	immédiat	intolérance gastrique absolue Amaigrissement: 30 kgs	Métoclopramide: 20 mg/24h I.M. 15 mg/24 h per os 10 jours	Dispar. totale des troubles	Stase jéjunale avant traitement. Disparue après traitement.
13 Dragstedt Gastro-entérostomie	2 ans	Eruptions Palpitations post-prandiales	Métoclopramide 30 mg/24 h per os 3 mois	Dispar. totale des troubles	
14 Dragstedt Gastro-entérostomie	6 mois	Vomissements Amaigrissement	Métoclopramide 60 mg/24h per os	Dispar. totale des troubles	
15 Dragstedt Pyloroplastie	4 mois	Météorisme post- prandial diarrhée	Métoclopramide 60 mg/24h per os	Dispar. totale des troubles	
16 Dragstedt Pyloroplastie	immédiat	Météorisme post- prandial. Digestion pénible. Eructation	Métoclopramide 60 mg/24h per os	Amélior. des troubles.	
17 Dragstedt Gastrectomie Péan	immédiat	Vomissements Digestions pénibles	Métoclopramide 40 mg/24h per os	amélior.	
18 Dragstedt Pyloroplastie	immédiat	Troubles dyspep- tiques post- prandiaux Météorisme	Métoclopramide 60 mg/24h per os	Amélior.	
19 Dragstedt Pyloroplastie	immédiat	Diarrhée Digestion pénible	Métoclopramide 60 mg/24 h per os	Amélior.	

Obs.	Opérations	délai d'apparition	Syndrome clinique	Thérapeutique	Action	Contrôle radiologique
20	Dragstedt Pyloroplastie	1 mois	Digestion pénible. Flatulences post-prandiales. Diarrhée	Métoclopramide 60 mg/24 h per os	Amélioration	
21	Dragstedt Gastrectomie Péan	immédiat... 1 an	(Météorisme Doul. abdominales Digestion lente Doul. épigastriques post-prandiales	Métoclopramide 60 mg/24 h per os	Amélioration puis disparition des troubles	
22	Dragstedt Gastro-entérostomie	immédiat	Flatulences Météorisme	Métoclopramide 60 mg/24 h per os	Disparition totale des troubles.	
23	Dragstedt Gastrectomie Finsterer	2 mois	Météorisme Digestion lente et pénible	Métoclopramide 60 mg/24 h per os	Amélioration	

CHAPITRE V :

PROBLEMES PATHOGENIQUES

[illegible]

I : Interprétation des résultats thérapeutiques après vagotomie :

La section double des pneumogastriques, combinée à une opération de drainage de l'estomac, comporte de nombreux avantages, mais ses inconvénients ne doivent pas être méconnus. Les accidents chroniques présentés par nos malades semblaient imputables à l'hypotonie secondaire à la vagotomie : éructations, flatulence, reflux gastro-oesophagien, dyspepsie post-prandiale. Ce furent les cas les plus fréquemment rencontrés. Chez d'autres sujets, l'opération de DRAGSTEDT n'avait apparemment pas modifié les troubles, secondaires à l'opération de drainage. Les observations les plus caractéristiques à cet égard sont celles des malades gastrectomisés et vagotomisés, victimes d'un dumping syndrome dans les mois qui suivirent l'intervention.

Pour remédier à l'hypotonie, voire à l'atonie des fibres musculaires lisses du tractus digestif, il était essentiel d'employer un agent pharmacodynamique ne modifiant pas l'activité sécrétoire de l'estomac.

Le métoclopramide nous a paru le plus approprié en pareil cas.

Comme nous l'avons exposé plus haut, l'administration de métoclopramide a entraîné une amélioration indiscutable dans tous les cas, sous réserve d'une thérapeutique prolongée. L'action, parfois spectaculaire, de ce produit chez les vagotomisés, a été bien mise en évidence par le radiocinéma. La contractilité gastrique, spontanément très réduite, se montre active sous l'effet de la drogue, le péristaltisme accru entraîne une évacuation rapide de l'estomac, le passage de la baryte dans les anses grêles se fait normalement; le transit intestinal, suivi au radiocinéma, montre l'efficacité des contractions du jéjunum et de l'iléon.

Nous avons pu constater. ce fait, non seulement après vagotomie pour ulcère, mais aussi chez les malades ayant eu une vagotomie de nécessité lors d'une résection oesophagienne pour cancer de l'oesophage. De plus,

chez les ulcéreux traités par opération de DRAGSTEDT et gastro-entérostomie, le radiocinéma sous métoclopramide nous a fourni la preuve que le repas baryté franchissait par la voie physiologique le pylore, et s'engageait dans l'anneau duodénal, tout autant, sinon plus, que par la bouche gastro-jéjunale.

La diarrhée des vagotomisés a remarquablement cédé à la prise de métoclopramide. Cette constatation paraît, à première vue, paradoxale, si l'on tient compte de l'hyperkinésie duodéno-jéjunale, déclenchée par ce médicament. Mais l'action pharmacodynamique du métoclopramide ne se limite pas à une simple stimulation du péristaltisme gastro-intestinal. En favorisant le passage du bol alimentaire par la voie physiologique pyloro-duodénale, court-circuitée chez de nombreux opérés par l'anastomose gastro-intestinale, nous avons rétabli pensons-nous, la physiologie digestive et corrigé l'insuffisance fonctionnelle bilio-pancréatique. Il est probable que le dysmicrobisme intestinal de ces malades, responsable pour une part des troubles de malabsorption signalés par R.KIEKENS et J.P. GOVAERTS (38) s'est trouvé modifié par le retour aux conditions normales de la digestion, le bol alimentaire étant brassé avec les enzymes digestifs, déversés en temps opportun, dans la lumière intestinale.

II : Action du métoclopramide sur la commande nerveuse :

L'action du métoclopramide sur les centres nerveux semble extrêmement complexe (L.JUSTIN - BESANÇON., M. GRIVAUX et Cl.LAVILLE (33)). Pour l'expliquer, il nous faut faire un rappel des données récentes sur la commande neuro-humorale de la motricité gastro-intestinale.

Les recherches faites par BORISON et WANG (6, 7) sur la zone chimio-sensible du plancher du 4^e ventricule, avaient montré que le vomissement pouvait être provoqué par la stimulation de la région dorso-latérale de la substance réticulée du bulbe.

BORISON et BRIZZEE (5) ont bien montré également l'individualité d'une formation anatomique particulière de l'area postrema, sensible aux modifications chimiques du plasma et qui serait également sensible aux variations de pression du liquide céphalo-rachidien.

Expérimentalement, l'exploration pharmacodynamique de cette zone a été faite selon la technique de J.MALMEJAC, Cl.LAVILLE, et J.MARGARIT (42) qui, chez l'animal non anesthésié, permet de mettre directement au contact du 4^e ventricule, au moyen d'une sonde, les substances chimiques à étudier.

C'est ainsi qu'en portant, chez le chien, de l'apomorphine au contact de cette zone, on déclenche des vomissements. En revanche, il est possible de prévenir l'action émétisante de l'apomorphine, en donnant à l'animal une dose infime de métoclopramide (80 millionnièmes de milligramme).

Chez l'homme, il a été montré que la zone chimiosensible de l'area postrema existe également, mais la réponse aux émétiques agissant sur cette "trigger zone" ne se traduit pas seulement par des vomissements, elle s'accompagne également d'autres dyskinésies digestives variées, telle que sensation de barre épigastrique, contractions du deuxième duodénum, au cours de la nausée, hoquet, migraine.

L'action suppressive du métoclopramide sur les effets de l'apomorphine a pu être étudiée, chez l'homme, au cours des cures de désintoxication éthylique.

Cette action suppressive du métoclopramide sur les dyskinésies ne se limite pas aux troubles engendrés par l'apomorphine, elle est également active sur des intolérances digestives à des substances variées, telles que: digitaline, cytostatiques, tuberculostatiques (R.TOURNEUR, M.GRIVAUX, S.LAMOTTE-BARRILLON (58)).

De même, le métoclopramide s'est montré remarquablement actif sur les dyskinésies gastro-intestinales, sténose pyloroduodénale et syndrome fonctionnel précoce des gastrectomisés.

Ainsi l'utilisation expérimentale du métoclopramide chez l'animal et chez l'homme semble bien montrer que le centre chimiosensible de l'area postrema n'est pas seulement la zone qui déclanche le vomissement, mais qu'il commande également d'autres dyskinésies digestives accompagnant le vomissement.

Le rôle de la zone motrice du vague dans la kinésie digestive a pu être étudié en fonction des résultats obtenus par action du métoclopramide chez le chien vagotomisé. Anatomiquement, le noyau dorsal du vague est adjacent à la zone chimiosensible, mais les nerfs pneumogastriques comportent un mélange de fibres neuro-végétatives d'origine variée. Des voies motrices gastriques cholinergiques d'origine médullaire ont été mises en évidence dans les racines postérieures de D 4 à D 12, le relai de ces voies se trouvant sur les ganglions rachidiens eux-mêmes, comme l'ont montré J.MALMEJAC, CHARDON, et AUBRY (1952).

L'étude expérimentale a montré que, chez le chien, la section des pneumogastriques au cou n'arrête pas la kinésie gastro-duodénale déclenchée par le métoclopramide, mais qu'elle détermine un ralentissement de la motricité gastrique et une diminution passagère de l'amplitude des contractions. Si on réalise une section complète des plexus d'anastomose vagale par une section de l'oesophage (ce qui est obtenu chez l'homme au cours de résections oesophagiennes pour cancer de l'oesophage), on observe une diminution nette des contractions duodéno-jéjunales. Pourtant l'injection de Carbaminoylcholine provoque une réponse de la kinésie intestinale; il ne s'agit donc pas là d'une paralysie de l'appareil cholinergique, la kinésie gastro-duodénale échappe largement au contrôle vagal central.

Il a, par ailleurs, été bien démontré, aux doses thérapeutiques, que le métoclopramide est dépourvu d'effet sur le système nerveux autonome, il n'a aucune action anticholinergique, il ne modifie pas non plus la réponse

aux excitations sympathiques (L.JUSTIN BESANÇON., Cl.LAVILLE (34)). Il n'a aucun effet vagolytique, ne modifie ni la réponse à l'excitation du bout périphérique du vague, ni l'action de l'acétylcholine, ni l'action sécrétoire de l'acétyl-méthyl-choline ou de la pilocarpine, ni le diamètre pupillaire; à l'inverse, les effets de l'excitation du sympathique sont inchangés qu'il s'agisse de l'occlusion carotidienne ou de l'administration d'adrénaline ou de noradrénaline.

Chez le chien atropiné à 0,5 mg/kg, si on injecte par voie intraveineuse une très forte dose de métoclopramide (5 mg/kg), on n'obtient aucune réponse kinétique; le métoclopramide ne modifie ni la sécrétion gastrique spontanée, ni la sécrétion provoquée par l'insuline ou l'histamine (A.CORNET, M.GRIVAUX et J.GUERRE (12)).

Au total, les études pharmacodynamiques n'expliquent que partiellement le mécanisme de la motricité gastroduodénale, en particulier d'origine vagale ou bulbaire.

Mais le tronc cérébral ne doit pas être isolé de ses connexions supérieures hypothalamiques ou corticales, et il a été montré que l'excitation électrique des formations ponto-mésencéphaliques provoquait une réponse motrice immédiate, alors que l'excitation chimique du tronc cérébral se manifeste avec un temps de latence variable :

- 90 secondes pour déclencher le vomissement par apomorphine,
 - 6 minutes pour que se manifeste la kinésie digestive par le métoclopramide.
- Le temps de latence témoigne donc de la nécessité d'un mécanisme d'action intermédiaire nerveux ou humoral.

L'étude de la substance réticulée a montré précisément l'existence de ces temps de latence au cours de certaines explorations physiologiques: excitation ou freinage de la motricité digestive sous l'effet de stimuli électriques (ELIASON, (21)).

La substance réticulée est inhibée facilement par les anesthésiques généraux et les barbituriques; mais, chez le chien, la motricité gastro-duodénale déclenchée par le métoclopramide n'est pas modifiée par le pentobarbital, lui-même inhibiteur des substances émétiques par son action sur la réticulée.

Il est maintenant établi par de nombreux auteurs que le tronc cérébral comprend des centres sensitifs viscéraux d'une grande importance: noyau dorsal, noyau rond, et noyau commissural, semblent être les principales terminaisons et les relais de fibres végétatives centripètes.

Il a été démontré, au cours de ces dernières années, qu'il existait des rapports étroits entre la réponse directe de la zone chimiosensible et la réponse indirecte suscitée par les substances irritantes pour l'appareil digestif, telles que :

- dérivés salicylés,
- sulfate de cuivre,
- glucoside de la digitale,
- cytostatiques (Cl.LAVILLE, (55))

D'après les travaux expérimentaux de BORISON et WANG (7), l'animal privé de son centre chimiosensible et ne répondant plus à l'apomorphine, se montre encore réceptif au sulfate de cuivre administré par voie gastrique.

Toutefois, la section bilatérale du splanchnique et du pneumogastrique au-dessus du diaphragme augmente de huit fois la tolérance aux effets émétiques du produit administré par voie orale.

BARGHAVA et coll. (4) montrent que l'ablation de la zone chimiosensible du bulbe supprime complètement l'effet émétique du salicylate de soude introduit à très forte dose : 0,25 g/kg, par voie intra-veineuse. En revanche, l'administration du même produit, à la même dose, par voie digestive, provoque le vomissement chez le chien pourtant privé de trigger zone.

Par la suppression de la "trigger zone" et la vagotomie combinée à la section de la moelle, il est possible de prévenir le vomissement chez les animaux en expérience.

On peut donc conclure que la voie suivie pour exciter le centre du vomissement n'est pas seulement la voie vagale sensitive, puisque la section isolée des pneumogastriques ne suffit pas à protéger l'animal préalablement privé de "trigger zone".

De ces faits expérimentaux, il convient de rapprocher les observations cliniques relatives aux substances émétisantes pour l'homme. Le métoclopramide supprime les vomissements provoqués par les digitaliques et les cytostatiques. D'autres manifestations fonctionnelles peuvent céder sous l'effet du métoclopramide, telles sont les nausées, les crampes épigastriques, les éructations, le hoquet, les flatulences post-prandiales.

Des troubles apparemment fort divers offrent en réalité une certaine unité étiopathogénique et se montrent accessibles à une même thérapeutique. L'explication en est donnée, selon nous, si l'on se reporte aux pages précédentes.

La motricité gastrique, en effet, se trouve sous la dépendance de la zone chimiosensible, la zone motrice du vague, la substance réticulée, les centres sensitifs viscéraux. Le rôle des centres nerveux sur la motricité digestive ne se limite pas à ces différents étages du tronc cérébral.

De découverte plus récente, le contrôle humoral céphalique de la motricité digestive a fait l'objet d'un travail très important de JEFFERSON et coll. Ces auteurs ont montré que, chez le chien ayant subi une double vagotomie au cou, l'excitation du bout central du pneumogastrique provoquait encore des contractions de l'estomac énérvé. Il semble qu'en pareil cas on déclenche la sécrétion d'une substance de nature hormonale élaborée par les formations végétatives du mésencéphale, celle-ci parviendrait au viscère par voie sanguine (N.C.JEFFERSON.,(30, 31, 32)).

L'argument principal est donné, selon les auteurs américains, par le délai écoulé entre l'excitation du pneumogastrique et la reprise gastrique. Il atteint, dans tous les cas, plusieurs minutes; d'autre part, l'effet obtenu n'est supprimé ni par la section de la moelle cervicale, ni par la section des nerfs spinaux thoraciques : antérieurs, postérieurs, ou lombaires, pas plus que par la section des nerfs splanchniques ou l'excision du plexus cardiaque.

Les résultats des expériences de JEFFERSON et coll. en parabiose, tête isolée, estomac isolé, circulation croisée entre deux chiens, semblent particulièrement démonstratifs.

*

* *

CONCLUSIONS

-:-:-:-:-

Nous avons étudié les dyskinésies digestives chroniques après vagotomie double chez 22 sujets : 20 d'entre eux avaient été opérés pour ulcère du bulbe duodénal, 2 autres pour cancer du bas-oesophage et du cardia.

Des troubles digestifs furent observés chaque fois à des degrés divers : douleurs épigastriques post-prandiales, vomissements, flatulences, diarrhée, météorisme abdominal.

Par radiocinéma, nous avons pu contrôler 10 fois le fonctionnement du tractus digestif de ces malades.

Des troubles importants de la motricité gastro-intestinale ont été mis en évidence 4 fois. Chez 6 patients atteints de troubles dyspeptiques notables, le radiocinéma n'a pas fourni de renseignements pathologiques.

L'épreuve pharmacoradiologique au métoclopramide (10 milligrammes intra-veineux) a été pratiquée chez 5 de nos malades. Elle a permis de constater que les contractions gastro-intestinale se montraient particulièrement efficaces sous l'action de la drogue.

En dépit de la vagotomie double, chez les sujets porteurs d'une gastro-entérostomie, l'évacuation gastrique se faisait très régulièrement par le pylore et l'anneau duodénal.

Les troubles digestifs allégués ont été corrigés rapidement sous l'effet de la thérapeutique au métoclopramide 10 milligrammes prescrits systématiquement avant chacun des repas.

— 2 —

Vu :

Le Doyen,

G. BROUET,

Vu :

Le Président du Jury,

J. L. LORTAT - JACOB,

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

J. ROCHE,

11. - CORNET.A., GRIVAUX.M., WATTEZ.E.,
Le métoclopramide en radiologie digestive.,
Sem. Hôp. Paris., 40 : 2338-2345., 1964.
12. - CORNET.A., GRIVAUX.M., GUERRE.J.,
Dyskinésies et troubles fonctionnels digestifs traités par le métoclo-
pramide.,
Sem. Hôp. Paris., 40 : 2346-2350., 1964.
13. - COX.A.G.,
Small intestinal absorption before and after vagotomy in man.,
Lancet., 2 : 1075-1077., 1962.
14. - COX.A.G., BOND.M.R., PORMORE.D.A., ROSE.D.P.,
Aspects of nutrition after vagotomy and gastrojejunostomy.,
Brit. Med. J., 1 : 465-469., 1964.
15. - COX.A.G., BOND.M.R.,
Bowel habit after vagotomy and gastrojejunostomy.,
Brit. Med. J., 1 : 460-465., 1964.
16. - DELANNOY.E., COMBEMALE.B.,
Vagotomie et antrectomie dans la chirurgie de l'ulcère duodéal.,
Acta Gastroent. Belg., 26 : 186-188., 1963.
17. - DEROM.E., DEROM.F., DE COCK.R.,
Résultat éloigné de l'opération de Dragstedt dans le traitement de
l'ulcère duodéal.,
Acta Gastroent. Belg., 26 : 127-132., 1963.
18. - DONALDSON.M.R.,
Malabsorption in the blind loop syndrome.,
Gastro - Enterol., 48 : 388-391., 1965.
19. - DRAGSTEDT.L.R., HARPER.P.V., TOVER.E.B., WOODWARD.E.R.,
Section of the vagus nerves of the stomach in treatment of peptic ulcer.,
Ann. Sur., 126 : 687., 1947.
20. - DRAGSTEDT.L.R., WOODWARD.E.R.,
Appraisal of vagotomy for peptic ulcer after 7 years.,
J. Amer. Med. Ass., 145 : 795., 1951.
21. - ELIASON.,
Activation of gastric motility from brain stem of the cat.,
Acta Phys. Scand., 30 : 199-214., 1953.

22. - FEGGETER.G.Y., PRINGLE.R.,
The long term results of bilateral vagotomy and gastrojejunostomy for
chronic duodenal ulcer.,
Surg. Gyn. Obst., 116 : 175-179., 1963.
23. - GOLIGHER.J.C., PULVERTAFT.C.N., WATKINSON.G.,
Controlled trial of vagotomy and gastroenterostomy in elective treatment
of duodenal ulcer.,
Brit. Med. J., 1 : 445-460., 1964.
24. - GRIMSON.K.S., ROWE.C.R., TAYLOR.H.M.,
Results of vagotomy during 7 years.,
Ann. Surg., 135 : 621., 1957.
25. - HAMILTON.J.E., et coll.,
A comparative study of vagotomy and emptying procedure versus subtotal
gastrectomy used alternatively in the treatment of duodenal ulcer.,
Ann. Surg., 153 : 934., 1961.
26. - HATFIELD.J.I.WALKINS.D.F.L.,
Vagotomy in treatment of perforated duodenal ulcer.,
Brit. Med. J., 2 : 12-17., 1964.
27. - HENDRY.W.G.,
The Finney pyloroplasty in gastroduodenal surgery.,
Surg., Gyn. Obst., 116 : 657-661., 1963.
28. - HEPP.J.,
Mém. Acad. Chir., 148 , 1961.
29. - HOLLENDER.L., ADLOFF.M., WEISS.A.G.,
Etude comparative de la gastrectomie subtotale et de la vagotomie sous-
diaphragmatique, associée à une opération de drainage ou à une antro-
pylorectomie dans le traitement chirurgical de l'ulcère duodénal.,
Acta Gastroent. Belg., 26 : 112-126., 1963.
30. - JEFFERSON.N.C., ARAI.T., GEISEL.A., NECHELES.H.,
Humoral factor from brain which activates gastric motility.,
Science., 144: 58., 1964.
31. - JEFFERSON.N.C., KUROYANAGI.Y., GEISEL.A., NECHELES.H.,
Stomach contractions upon central vagus stimulation.,
Science., 140 : 810., 1963.,
32. - JEFFERSON.N.E., ARAI.T., GEISEL.A., NECHELES.H.,
The brain factor which activates gastric motility.,
Amer. J. Dig. Dis., 11 : 242-250., 1966.

33. - JUSTIN-BESANÇON.L., GRIVAUX.M., LAVILLE.Cl.,
Tronc cérébral et physiopathologie digestive.,
Arch. Mal. App. Dig., 53 : 1273-1286., 1964.
34. - JUSTIN-BESANÇON.L., LAVILLE.Cl.,
Action du métoclopramide sur le système nerveux autonome.,
C.R. Soc. Biol., 9 mai 1964.
35. - JUSTIN-BESANÇON.L., GRIVAUX.M., WATTEZ.E.,
L'épreuve au métoclopramide en radiologie digestive.,
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris., 114 : 721-726., 1964.
36. - JUSTIN-BESANÇON.L., GRIVAUX.M., CORNET.A., TOURNEUR.R., GUERRE.J.,
Recherches sur certaines dyskinésies et troubles fonctionnels digestifs.,
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris., 114 : 729-739., 1964.
37. - KIEKENS.R., VAN GEERTRUYDEN.J.,
Digestion et absorption digestive après vagotomie.,
Acta Gastroent. Belg., 26 : 163-185., 1963.
38. - KIEKENS.R., GOVAERTS.J.P.,
Digestion et absorption digestive après vagotomie.,
Strasbourg Méd., 15 : 584-607., 1964.
39. - LAVILLE.Cl.,
Protection exercée par le métoclopramide contre les effets vomitifs du
sulfate de cuivre.,
Pathol. Biol., 9 : 577-578., 1964.
40. - LORTAT-JACOB.J.L., GODEFROY.P.,
Les accidents de la vagotomie.,
Colloque sur la vagotomie dans le traitement de l'ulcère duodéno-jéjunal.,
Strasbourg 23 - 24 mai 1964.
41. - LORTAT-JACOB.J.L., CORNET.A., RENE.L., GUERRE.J., BLANC.L.,
Les dyskinésies de l'estomac et du grêle des vagotomisés.
Colloque international sur les dyskinésies gastro-duodéno-jéjunales.,
Vichy 2 - 4 septembre 1966., Vol. des Rapports.,
42. - MALMEJAC.J., LAVILLE.Cl., MARGARIT.J.,
Technique d'étude de l'action centrale des poisons émétiques et anti-
émétiques.,
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris., 114 : 727-728., 1964.
43. - MARSHALL.S.F., FREEDMAN.A.N.,
Gastric operation and vagotomy.,
Ann. Surg., 153 : 940., 1961.

44. - MATTEI.F.,
Une observation de vagotomie associée à une gastroentérostomie suivie de décès.,
Mém. Acad. Chir. (Rapport ROUX)., 88 : 607., 1962.
45. - MIALARET.J.,
A propos des accidents de la vagotomie.,
Mém. Acad. Chir., 88 : 623., 1962.
46. - MIALARET.J., EDELMANN.G.,
Accidents et séquelles de la vagotomie.,
Acta Gastroent. Belg., 26 : 148-161., 1963.
47. - PATEL.J., CORMIER.J.M., LENRIOT.J.P.,
A propos de cent vagotomies.,
Presse Méd., 73 ; 695-699., 1965.,
48. - POILLEUX.C.,
Accidents de la vagotomie.,
Colloque sur la vagotomie dans le traitement de l'ulcère duodéno-jéjunal.,
Strasbourg., 23-24 mai 1964.
49. - PORCHER.P., BUFFARD.P.,
Radiologie clinique de l'estomac opéré.,
Masson Edit., Paris 1957.
50. - RENE.L.,
Le grêle des vagotomisés.,
Journées Fr. de Gastro-entérol., 8 - 9 octobre 1961.,
Masson édit., 1961., un vol.,
51. - RENE.L.,
cité in Rapport LORTAT-JACOB.J.L.,
Mém. Acad. Chir., 231., 1961.
52. - RICHARD.C.A.,
Ulcère de l'oesophage.,
Rapport aux Journées Fr. de Gastroentérol., 1965.,
Masson Edit., Paris 1965., p. 74.
53. - ROSETTI.M.,
Oesophage opéré. Pathologie clinique et radiologie. Complications et traitement.,
G.Thieme Edit. Bâle.,

